

# MENTE y CEREBRO

INVESTIGACION  
Y CIENCIA

MENTE y CEREBRO

## DORMIR PARA APRENDER

Durante el sueño construimos recuerdos  
y solucionamos problemas

REGENERACION  
CEREBRAL

ESTIMULOS SUBLIMINALES

MECANISMOS NEURONALES  
DE LA PERCEPCION

SINDROME DE WILLIAMS

SYLLABUS  
ICTUS CEREBRAL

ILUSIONES  
VER ES CREER



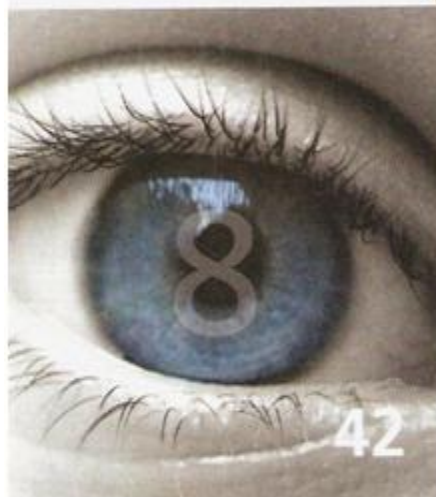




10



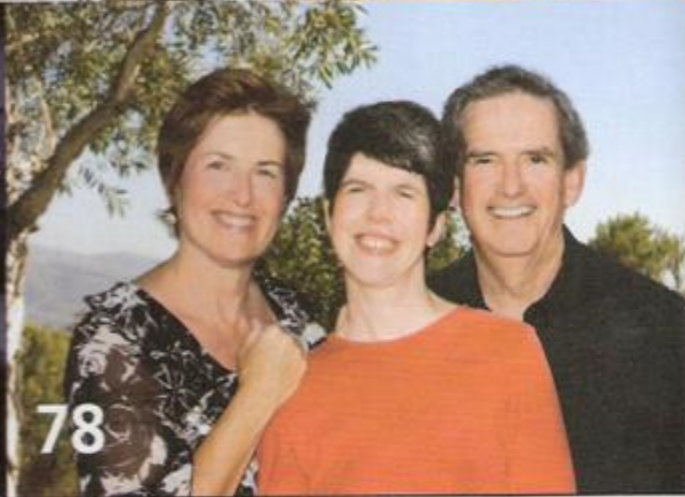
82



42



16



78

## 10 ESTIMULACION DE LA REGENERACION CEREBRAL

*Benedikt Berninger y Magdalena Götz*

En el cerebro adulto no surge ninguna neurona nueva, así rezaba una de las tesis roqueñas de la neurología, hoy desmentida. Al menos en dos regiones cerebrales, la neurogénesis persiste activa. Ahondando en su conocimiento, los investigadores podrían alentar la regeneración en otras áreas cerebrales y, con ello, curar el alzheimer o el parkinson.

## 16 REALIDAD VIRTUAL TANGIBLE

*Vinzenz Schönfelder*

Los investigadores del Instituto Max Planck de Biocibernética en Tübingen aplican técnicas refinadísimas para explorar la percepción humana. Se trata de poner a prueba el trabajo conjunto de los sentidos.

## 24 MECANISMOS NEURONALES DE LA PERCEPCION VISUAL

*Javier Cudeiro Mazaira*

La percepción visual es una actividad creativa. El cerebro utiliza la información sensorial y la experiencia previa. Nuestra percepción del mundo se va perfilando gracias a la interacción continua entre las etapas del sistema visual.

## 32 PSICOACUSTICA DE LA PERCEPCION DE LA ARMONIA

*Norman D. Cook y Takefumi Hayashi*

Siglos después de que la armonía a tres voces entrase en la música occidental, la investigación comienza a aclarar por qué los acordes suenan en tensión o resueltos, alegres o melancólicos.

## 42 ESTIMULOS SUBLIMINALES

*Christoph Uhlhaas*

Nuestros sentidos captan del mundo más de lo que creemos. Y, sin embargo, los estímulos subliminales sólo influyen en los detalles.

## 56 ACTIVIDAD CEREBRAL DURANTE EL SUEÑO

*Robert Stickgold y Jeffrey M. Ellenbogen*

Durante el sueño, el cerebro se entrega al análisis de datos, en tareas que van desde el refuerzo de recuerdos hasta la resolución de problemas.



## 64 INFARTO CEREBRAL Y GENERO

Patricia Martínez Sanchez

Las enfermedades cerebrovasculares, el infarto entre ellas, son más frecuentes en la mujer, que registran, además, una mayor mortalidad y discapacidad que los varones.

## 70 NUEVOS MENSAJEROS CEREBRALES

William Rostène, Stéphane Mélik-Parsadaniantz

Moléculas que se suponía sólo contribuían a las defensas inmunitarias participarían en el funcionamiento del cerebro. Entre otras tareas asignadas, transportarían la información e intervenirían en los dolores crónicos.

## 78 SINDROME DE WILLIAMS

Andrea Lavazza

Meghan Finn tiene síndrome de Williams, afección rara con graves consecuencias sobre el desarrollo físico y cognitivo. Pero, contra los más pesimistas pronósticos de los médicos, Meghan ha llegado a ser una estrella de la música y hoy día se esfuerza en recordar a todos la belleza y unicidad de la vida de cada persona, discapacitada o no.

## 82 JUEGOS DE ORDENADOR EDUCATIVOS

Frank Schubert

Aducen los fabricantes que los juegos de ordenador diseñados para el aprendizaje ayudan al desarrollo intelectual de los niños. Los pedagogos no están tan seguros y apostillan que depende del programa.

## SECCIONES

### 5 Encefaloscopio

- › Canibalismo neuronal.
- › Enseñanza simiesca.
- › Preparados, listos, ¡música!
- › ¿Entrenamiento cerebral o camelo?
- › ¿Existe o no la crisis de la madurez?
- › Manos temblorosas.

### 48 Entrevista

Andrea Kiesel:

"La expectativa marca la diferencia"

### 50 Mente, cerebro y sociedad

- › Comunicación familiar en la adolescencia.
- › Receptores de tipo NMDA y plasticidad sináptica.
- › Complejidad cerebral explicada mediante leyes sencillas.
- › Imagen y cocaína.

### 88 Ilusiones

Ver es creer

### 92 Syllabus

Ictus: Una emergencia médica tratable

### 94 Libros

Epistemología. Enfermos mentales.



## CANIBALISMO NEURONAL

*La hambruna revela diferenciación sexual en las neuronas*

Se conocía desde hace tiempo la existencia de disparidades, en anatomía y operación, entre el cerebro de la mujer y el del varón. Un estudio con modelos animales (roedores) ha demostrado que incluso neuronas individuales se comportan de forma distinta según el sexo.

Robert Clark y su equipo, de la facultad de medicina de

la Universidad de Pittsburg, han observado que neuronas cultivadas, tomadas de las hembras, sobrevivían más tiempo que las masculinas correspondientes al afrontar hambrunas. Clark explica que tal diferenciación por sexo había sido evidente en otros tejidos corporales desde hacía decenios, pero hasta ahora no habían sido examinadas las células cerebrales. Cuando su equipo privó de nutrientes a las neuronas, las hembras, para sobrevivir, consumieron principalmente recursos grasos, mientras que grandes cantidades de células masculinas empezaron a metabolizar sus elementos constructivos, de base proteínica, y subsidiamente murieron.

Estos hallazgos llevan a pensar que con un ajuste nutricional adaptado al sexo en pacientes sometidos a cuidados intensivos —por ejemplo, tras enfermedades que interrumpen temporalmente el suministro de nutrientes en el cerebro, como sucede en los ictus— se podría evitar la muerte neuronal. Las neuronas de los hombres podrían sufrir menos con una dieta rica en proteínas, por ejemplo, mientras que una nutrición rica en grasas podría resultar más adecuada para las neuronas del cerebro femenino.

El autocanibalismo resulta comprensible en el caso de tejidos corporales no cerebrales, pero la razón de que las neuronas masculinas lo



© ISTOCKPHOTO

practiquen en tan gran medida es un misterio, dice Clark. “Es comprensible que durante una hambruna el cuerpo esté dispuesto a destruir masa muscular para mantener al resto, pero la destrucción de las proteínas del cerebro resulta más difícil de comprender”.

—Nicole Branan



© ISTOCKPHOTO / PAUL COWAN

## ENSEÑANZA SIMIESCA

*Las madres macaco le muestran a sus jóvenes a valerse de útiles*

¿Cómo aprenden los monitos a usar instrumentos? Al parecer, por enseñanza de su mamá, según nuevos hallazgos que hacen pensar que la educación constituye un rasgo muy arraigado en el linaje de los primates. No es raro que los macacos residentes en las cercanías de un antiguo templo budista en Lopburi, en Tailandia, arranquen cabellos a las turistas, para usarlos de seda dental. Cuando las monas ven que sus jóvenes las observan, exageran los gestos de limpieza. Primatólogos de la Universidad de Kioto han señalado que esta agitada gesticulación se parece mucho a la que exhibe una madre al enseñar a su niño, un lenguaje corporal al que algunos conductistas han dado en llamar “mocionés”.

—Charles Q. Choi



© ISTOCKPHOTO / JASON HILL



## PREPARADOS, LISTOS, ¡MÚSICA!

*¿Por qué resulta más llevadero un entrenamiento físico fatigoso si se oye música?*

Casi todos hemos experimentado el alivio que la música aporta al entrenamiento: aumenta la motivación, distrae del cansancio y se experimenta la sensación de que el tiempo pasa más deprisa. En efecto, se ha demostrado que al entrenar con música aumenta el rendimiento físico y el sujeto está más alerta; es posible que la música contribuya a la segregación de compuestos cerebrales —neurotransmisores— que afectan al estado de ánimo.

En investigaciones recientes se ha confirmado que la audición de música resulta ventajosa para elevar el rendimiento físico de quienes precisan hacer ejercicio por obesidad o por cardiopatías. Se ha observado que, en muchos de estos individuos, la música aumenta el rendimiento físico en más de un 20 por ciento, pues perciben que los ejercicios les resultan más fáciles.

Los indicios arqueológicos llevan a pensar que la composición y escucha de música constituye una de las acciones básicas de los humanos. Incluso los niños muy pequeños reaccionan a la música rítmica, moviendo brazos y piernas al compás.

El ejercicio aeróbico y las funciones fisiológicas básicas, como la respiración y el latido del corazón, constituyen, al igual que la música, actividades rítmicas. Dado que nuestro organismo está habituado a ritmos, la influencia de sonidos acompañados nos ayuda a organizar nuestros movimientos físicos.

En el caso de un ejercicio aeróbico, parece que un ritmo sencillo y rápido es importante. Según investigaciones, el *heavy metal*, el pop rápido o el hip-hop son géneros idóneos para estimular el sistema nervioso y facilitar la conducta física y la expresión corporal. Aunque las pruebas no son concluyentes, es posible que ese tipo de música contribuya

## ¿ENTRENAMIENTO CEREBRAL O CAMELO?

*Pocos estudios señalan mejoras debidas a estos populares programas*

Los programas de entrenamiento cerebral se abren paso en el mercado, pero las pruebas de que capaciten para reforzar la memoria o aguzar la inteligencia en sentido amplio (y no sólo para realizar mejor la tarea que se está practicando) siguen siendo magras. Sólo algunas investigaciones aprecian indicios de eficacia en ciertos programas; la gran mayoría de los estudios no se muestran tan partidarios.

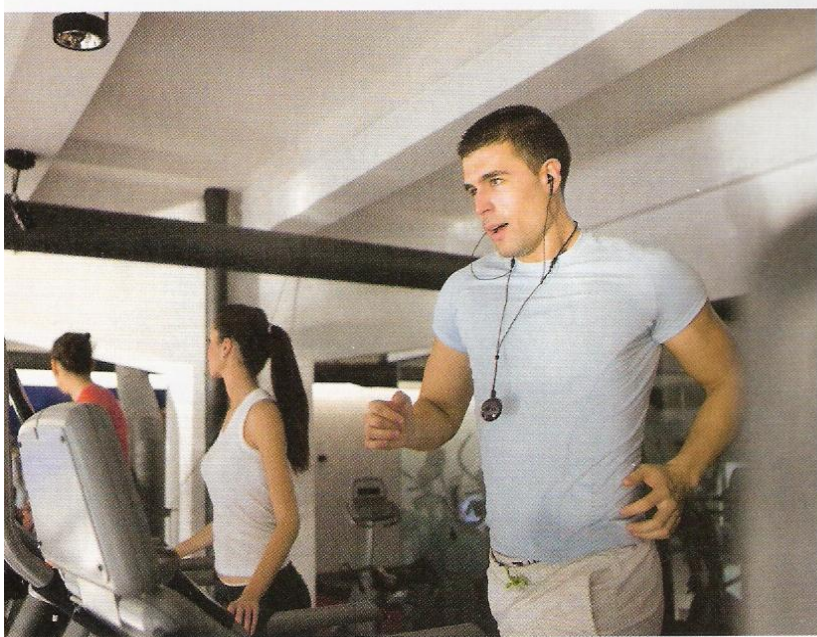
Peter Snyder, de la Universidad Brown ha examinado críticamente una veintena de trabajos sobre esos programas. En conjunto, establece, resultan más bien decepcionantes. Están cargados de fallos que inducen a confusión, como la inexistencia de grupos de control y de seguimiento, advierte Snyder. Más de una tercera parte de los estudios examinados, muy chapuceros, no merecían siquiera la inclusión en el análisis. Ciertos productos afirmaban servir para el tratamiento para la demencia, pero Snyder no halló prueba alguna que respaldase tales asertos.

Uno de los artículos, sin embargo, sí superaba lo esperado. La Clínica Mayo sometió a examen un programa, *Brain Fitness Program*, de Posit Science, al que Snyder, en un nuevo estudio, había declarado “el más perfectamente diseñado” de todos los evaluados por él. Los investigadores de la Mayo descubrieron que este programa potenciaba al cerebro en aspectos sin relación directa con el entrenamiento. En lugar de aprender a repetir mecánicamente lo que habían practicado, los participantes obtuvieron mejores puntuaciones en una gama de funciones cerebrales, afirma Glenn Smith, director del trabajo.

a generar en el cerebro las veloces ondas beta, características de una mente intensamente aplicada, activa, y, lo que es de máxima importancia, motivada. Además, la música y el movimiento rítmico pueden inducir la liberación de sustancias opiodeas en el cerebro, moléculas asociadas con el placer y la euforia.

Por otra parte, aunque la música de rock duro posea la velocidad y el ritmo adecuados, algunas piezas parecen destruir la simetría entre los hemisferios cerebrales e inducir inquietud, provocando pérdidas de rendimiento, a causa de la irregularidad de sus ritmos y la estridencia irritante de sus tonalidades. Y el entrenamiento para la pérdida de peso difiere del ejercicio aeróbico rítmico, pues no depende tanto de la rapidez del ritmo: el rendimiento parece mejorar con música no muy rápida acompañada de letras sugerentes.

— Mark A. W. Andrews,  
departamento de fisiología del Colegio Lake Erie



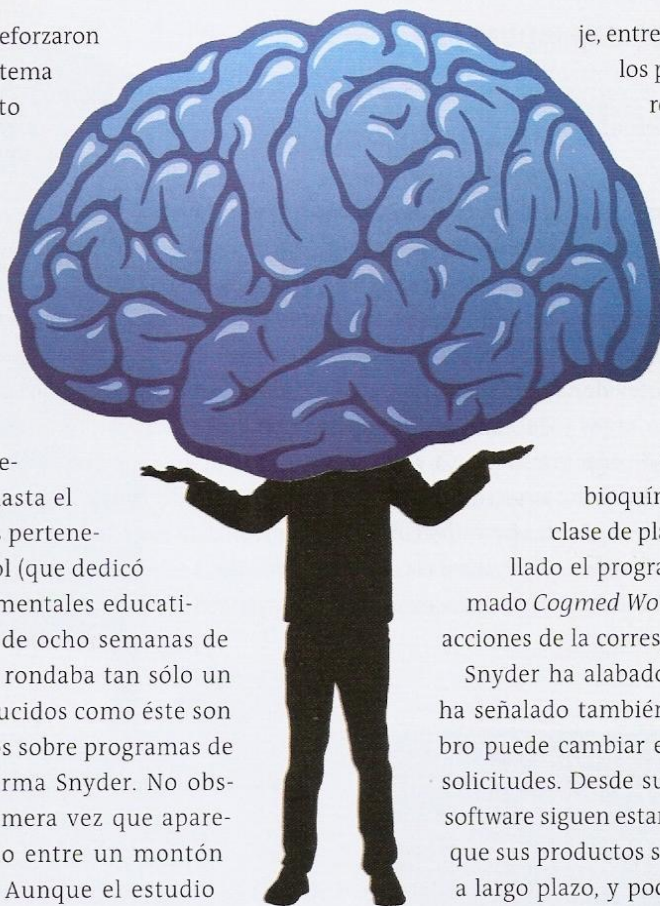
© ISTOCKPHOTO / WEBPHOTOGRAPHER



Los usuarios del programa reforzaron su memoria operativa —el sistema que retiene por un momento datos en la mente, como la recordación de los números que estamos marcando al telefonar— y la velocidad de procesamiento, dos cualidades que se degradan con la edad.

No obstante, este refuerzo fue mínimo. Los sujetos que utilizaron el juego mejoraron su memoria hasta el doble de lo alcanzado por los pertenecientes en el grupo de control (que dedicó un tiempo igual a ver documentales educativos por televisión). Al cabo de ocho semanas de entrenamiento, esa mejoría rondaba tan sólo un 4 por ciento. Efectos tan reducidos como éste son característicos de los estudios sobre programas de entrenamiento cerebral, afirma Snyder. No obstante, confiesa que es la primera vez que aparece un estudio bien realizado entre un montón de bibliografía lamentable. Aunque el estudio fue financiado por Posit Science, ninguno de los investigadores participantes tiene intereses financieros en esa compañía.

Aunque la magnitud de la mejoría pueda ser pequeña, leemos en otro estudio reciente, el efecto del entrenamiento sobre el cerebro resulta perceptible. En febrero pasado neurocientíficos del Instituto Karolinska se valieron de escáneres de TEP y RMf para apreciar variaciones en el número de receptores de dopamina, un neurotransmisor que participa en el aprendiza-



je, entre otras funciones importantes. En los probandos, tanto si el número de receptores de dopamina era en un principio demasiado elevado o escaso, el resultado del entrenamiento cerebral consistió en desplazarlos hacia el equilibrio óptimo.

“La plasticidad cerebral es bien conocida”, explica Torkel Klingberg, director de la investigación. “Pero nadie había demostrado que la bioquímica del cerebro presentase esta clase de plasticidad”. Klingberg ha desarrollado el programa utilizado en el estudio, llamado *Cogmed Working Memory Training*, y posee acciones de la correspondiente compañía.

Snyder ha alabado el estudio de Klingberg, pero ha señalado también que es un hecho que el cerebro puede cambiar en respuesta a una variedad de solicitudes. Desde su perspectiva, las compañías de software siguen estando presionadas para demostrar que sus productos son muy eficaces, especialmente a largo plazo, y pocos programas han demostrado flexibilidad en reforzar destrezas que no hubieran sido practicadas.

El mejor procedimiento para reforzar la memoria, dice Snyder, es el ejercicio físico. En segundo lugar, una dieta adecuada y una vida social activa resultan también beneficiosas para el cerebro. ¿Logra el software superar los resultados de tales prácticas?, se pregunta Snyder. “Francamente, tengo mis dudas. Pruebas no hay”.

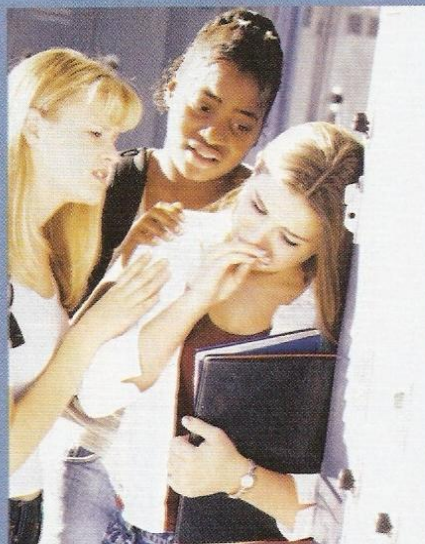
—Robert Goodier

© ISTOCKPHOTO / JULIE FELTON (cerebro); © ISTOCKPHOTO (cuerpo)

#### NO TE PASES CONTÁNDOLO

Según un estudio reciente efectuado en la Universidad de Nueva York en Stony Brook, dedicar excesiva atención a los propios problemas en las charlas con amigos puede llevar a la depresión, en chicas de edad escolar. La investigación había apreciado ya que las muchachas son más proclives que los chicos a rumiar sus problemas y a contarles repetidamente sus dificultades a sus amigas, a especular sobre sus causas y a detenerse demasiado en emociones negativas. En este nuevo estudio, las psicólogas han confirmado que las más proclives a la introspección y al incesante recuento de sus problemas presentan más síntomas depresivos que sus compañeras. Se ha observado también un nuevo vínculo con las experiencias románticas: había mayor probabilidad de síntomas depresivos en las más enamoradizas.

—Robert Goodier



JUPITERIMAGES



## ¿EXISTE O NO LA CRISIS DE LA MADUREZ?

*Aunque son muchos quienes al envejecer tratan de aferrarse a su juventud, las personas de mediana edad se sienten, en realidad, más felices y satisfechas en su vida cotidiana que los adultos jóvenes*

Muchas personas están convencidas de que la madurez conlleva una crisis vital inexorable, pero la sociología no respalda semejante idea. En realidad, y según un estudio reciente, sólo el 26 por ciento de los adultos de más de 40 años manifiestan experimentar una crisis tal. No se está diciendo que las personas de mediana edad se hallen libres de problemas o de sufrimientos psicológicos, sino que esas penalidades suelen deberse a la enfermedad o la

pérdida de seres queridos, no a la edad propiamente dicha.

La noción de crisis mesovital partió de seguidores de Sigmund Freud, quien consideraba que, durante la segunda mitad de la vida, los pensamientos nacían del temor a una muerte ya entrevista. Aunque son muchos quienes al envejecer tratan de aferrarse a su juventud, las investigaciones que he realizado me dicen que las personas de mediana edad se sienten más felices y satisfechas en

su vida cotidiana que los adultos jóvenes. Ya se han abierto paso en la vida, se han estabilizado en su trabajo y han crecido los hijos. La mediana edad constituye, en promedio, una etapa feliz.

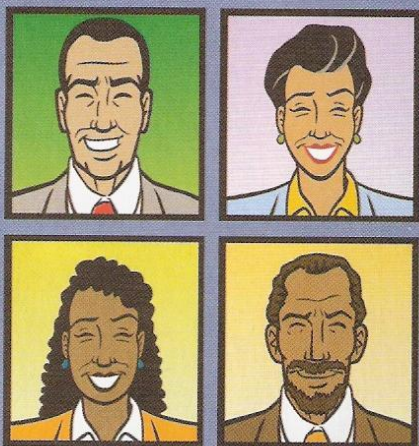
Las crisis mesovitales están, a menudo, más definidas por la percepción ajena que por la nuestra propia. Es probable que muchos estereotipos clásicos, como la adquisición de un costoso coche deportivo, tengan más que ver con la mejoría de estatuto económico que

### LA PRÁCTICA ELIMINA PREJUICIOS

En todas partes encontramos estereotipos sobre gentes de razas distintas de la propia. Se ha evidenciado, en una investigación reciente, la existencia de un vínculo entre tales sesgos implícitos (inconscientes) y el efecto de "diferencia racial", a saber, que logramos distinguir mejor los rostros de personas de nuestra raza que los de razas distintas. En el estudio, los prejuicios de los caucasianos hacia los afroamericanos se redujeron en cuanto aprendieron a individualizar los rostros de esa raza.

Aunque el efecto de "diferencia racial" no es la causa de prejuicios, sí dificulta la superación de ideas preconcebidas, afirma Sophie Lebrecht, autora principal del estudio. Sólo después de aprender a diferenciar entre sí los rostros de personas de otras razas resulta posible "empezar la demolición de tales estereotipos".

—Nicole Branan



### MANOS TEMBLOROSAS

*Descubiertas las raíces del tremor esencial*

Si le tiemblan las manos al escribir o en otras tareas, es posible que sufra usted una dolencia neurológica bastante común, denominada tremor esencial (TE). No menos del 7 por ciento de los mayores de 65 años la padecen. Puede afectar también a la cabeza y a la voz. En casos graves, el temblor resulta invalidante.

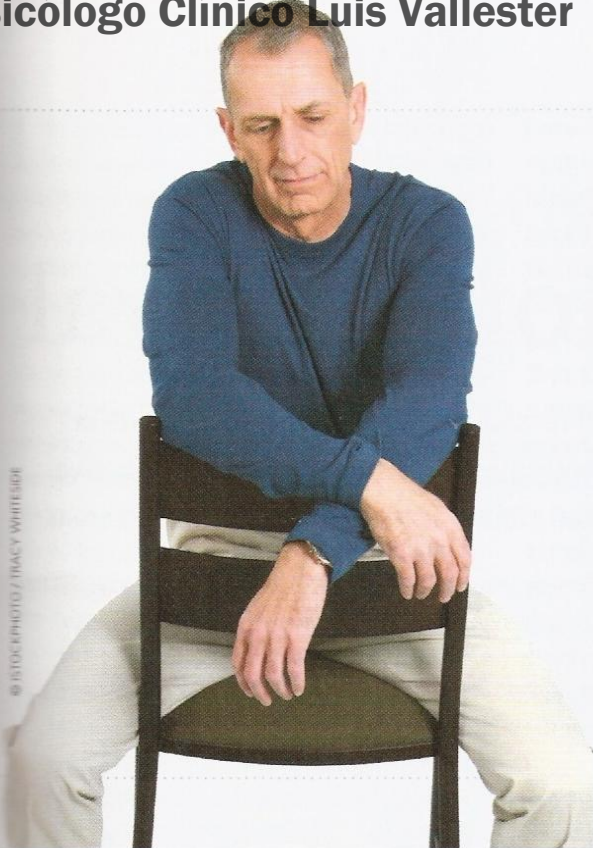
La causa de semejante temblequeo venía de antiguo siendo un misterio. Pero se está empezando a descubrir una explicación biológica del problema: un gen que insta su aparición, así como una signatura patológica de ese desorden cerebral.

Era sabido que al TE subyacían factores biológicos, pues la mitad o más de los casos se da en grupos familiares. Pero no se había conseguido atrapar a ninguno de los genes responsables. Para localizarlos, científicos pertenecientes a deCODE genetics, en Islandia, han comparado las secuencias de ADN pertenecientes a centenares de afligidos por tremor esencial con las de millares de habitantes que no lo padecían.

Los investigadores examinaron en cada una de estas personas 305.624 polimorfismos mononucleótidos (PMN), puntos donde es frecuente que la identidad de la unidad química (la pareja de moléculas que compone cada bloque constructivo de una hebra de ADN) varíe de unas personas a otras. De tal análisis salió a la luz un PMN que difería sistemáticamente entre los afectados y el resto de la población. Resultó que esta misma unidad química se hallaba asociada al TE en poblaciones de pacientes que los investigadores reclutaron en Alemania, Austria y EE.UU.



© ISTOCKPHOTO / TRACY WHITEHEAD



con el ansia de recobrar la juventud; por fin resulta posible concederse placeres más exquisitos y caros.

También puede ocurrir que no se observen en la madurez muchas crisis genuinas, por la sencilla razón de que a esa edad, los adultos no tienen tiempo para ellas. Alcanzada esa fase llevan a sus espaldas la responsabilidad de los hijos, todavía en años de formación, y de sus padres, que sí han envejecido. Es posible, también, que hayan pasado a ocupar puestos de gestión, que les exi-

gen mayores responsabilidades laborales.

A menudo, la idea de crisis de mediana edad sirve de justificación admitida para conductas que se dan a partir de los cuarenta o cincuenta años. ¿Insatisfacción laboral? ¿Dificultades en las relaciones afectivas? Existe una multitud de explicaciones para tales experiencias. Y aunque lo fácil sea culpar a una crisis de edad, lo más probable es que la edad nada tenga que ver.

— David Almeida,  
Universidad de Pennsylvania

El PMN recién detectado se ubica en un gen codificante de una proteína llamada LINGO1, que sólo se encuentra en el cerebro y en la médula espinal, una distribución compatible con roles en trastornos neurológicos, opina Dietrich Haubenberger, de la Universidad Médica de Viena, uno de los autores del estudio. Se cree que esta proteína, ahorrajada en la membrana celular, gobierna determinadas interacciones entre neuronas; incide, por tanto, en su integridad y en su función. La LINGO1 ha sido implicada también en la esclerosis múltiple y en el mal de Parkinson, pero su rol preciso en estos trastornos y en TE no está claro.

No obstante, en el caso de TE, se ha conjeturado que la variación en LINGO1 puede afectar preferentemente a células del cerebelo, estructura que enmienda y armoniza los programas motores con el fin de producir movimientos bien coordinados. Elan Louis, de la Universidad de Columbia, y sus colegas han informado recientemente que han observado degeneración post-mortem en el cerebelo de individuos que habían sufrido TE en vida. Según Louis, tal deterioro puede reducir la calidad de la armonización de movimientos en el seno de dicha estructura cerebral y ocasionar temblores.

Cualquiera que sea el rol de LINGO1 en TE, el alelo recién identificado no es responsable directo del desorden. La posesión de un ejemplar de la variante peligrosa eleva en un 55 por ciento las probabilidades de que su portador desarrolle TE; la posesión de dos copias

confiere un 140 por ciento de mayor riesgo, y el PMN contribuye a tal dolencia en uno de cada cinco casos. Mas pese a la probabilidad de que sean muchos más los genes partícipes, amén de otras causas externas, la implicación del gen correspondiente a LINGO1 en el TE constituye un paso importante para desentrañar las raíces de esta dolencia.

Se confía en que la historia genética y celular de TE desemboque en mejores tratamientos: las medicaciones existentes en la actualidad no pasan de ser parcialmente efectivas en el mejor de los casos. Louis pronostica que “estudios como éste, que empiezan a esclarecer las raíces de carácter biológico, constituirán el punto de partida de terapias con base más biológica que las disponibles hoy”.

—Ingrid Wickelgren



© ISTOCKPHOTO / DAVID SUZSY



# Estimulación de la regeneración cerebral

En el cerebro adulto no surge ninguna neurona nueva, así rezaba una de las tesis roqueñas de la neurología, hoy desmentida. Al menos en dos regiones cerebrales, la neurogénesis persiste activa. Ahondando en su conocimiento, los investigadores podrían alentar la regeneración en otras áreas cerebrales y, con ello, curar el alzheimer o el parkinson

BENEDIKT BERNINGER Y MAGDALENA GÖTZ



## 1. PAISAJES FLORECIENTES.

Los investigadores confían en compensar un día la pérdida neuronal de origen patológico o traumático. Para ello se tiene que llegar a comprender qué sucede cuando se forman en los adultos nuevas neuronas.



Los circuitos nerviosos son algo fijo, cerrado e inmutable. Todo puede morir, pero nada puede regenerarse." Así formuló Santiago Ramón y Cajal (1852-1934) lo que hasta hace aproximadamente 15 años se ha considerado dogma incuestionable: en el cerebro adulto no aparece ninguna célula nerviosa más. Todas las neuronas se encuentran formadas ya en el nacimiento; posteriormente, va disminuyendo sin cesar su número en todos los mamíferos, incluidos los humanos, ya que las células mueren pero ninguna más surge. Merece subrayarse que ya por entonces Ramón y Cajal añadiera lo siguiente: "Es tarea de la ciencia del futuro modificar este cruel decreto en la medida de lo posible".

Gracias al trabajo pionero de Joseph Altman en el Instituto de Tecnología de Massachusetts, llevado a cabo a comienzos de los años sesenta del pasado siglo, y a otras investigaciones posteriores, sabemos que al menos dos regiones del cerebro de los mamíferos adultos no se hallan sometidos a tan "cruel decreto". Durante toda la vida se producen allí nuevas células nerviosas. Nos referimos al bulbo olfatorio, encargado de las percepciones olfativas, y al giro dentado, una parte del hipocampo que desempeña una función importante en el aprendizaje y en la memoria [véase "Neurogénesis", por Gerd Kempermann; MENTE Y CEREBRO, n.º 19].

La neoformación de células nerviosas en cerebros adultos (neurogénesis adulta) puede observarse en animales con ayuda de retrovirus. Los genes de estos retrovirus sólo pueden incorporarse de forma estable al genoma de la célula huésped durante la división celular; fuera de ese momento, la membrana del núcleo celular impide la penetración de ADN.

Si el genoma retroviral contiene la información de la proteína fluorescente verde (PFV), el recién llegado hace que la célula huésped relumbre en el microscopio de fluorescencia, igual que todas las células que vayan surgiendo a partir de la originariamente marcada.

Aplicando esa estrategia, los investigadores descubrieron que, de la división de las células precursoras del bulbo olfatorio, surgían dos tipos distintos de neuronas inhibitorias, que se incorporaban a diferentes capas celulares. En el giro dentado, sin embargo, surgía una sola clase de neuronas estimuladoras.

### Un almacén de piezas de repuesto biológico

La neoformación celular en el cerebro adulto resulta fascinante. Por un lado, se trata de un

mecanismo que permite modificar continuamente la red neuronal. Contribuye, por tanto, a la plasticidad del cerebro, facultad para reaccionar ante un entorno cambiante y acomodar a él la conducta del organismo. Y, por otro lado, nos habilita para instar la neoformación de células nerviosas en las restantes regiones cerebrales. Si lo lográramos algún día, podríamos sustituir en cualquier sitio del cerebro las neuronas muertas a raíz de un infarto cerebral, un proceso de demencia de alzheimer o de lesiones.

Para aproximarse a esa meta, hay que empezar por entender el motivo de la neurogénesis en esas dos regiones cerebrales y la razón de que no acontezca, hasta donde sabemos, en ninguna otra. Para ello, se está investigando cómo, a partir de una célula troncal indiferenciada, surge una neurona que adquiere funciones muy específicas dentro de la red neuronal.

En los últimos años se ha puesto de manifiesto que, durante el desarrollo embrionario y también en el cerebro adulto, las células de la glía actúan con frecuencia como precursoras de las neuronas. En el sistema nervioso, las células de la glía acostumbran llevar a cabo distintas funciones: regulan la circulación sanguínea cerebral, revisten los lugares de contacto interneuronales, forman las capas de mielina aislante alrededor de las prolongaciones nerviosas y muchas otras tareas más [véase "Células de la glía", por Claudia Krebs, Kerstin Hüttmann y Ch. Steinhäuser; MENTE Y CEREBRO, n.º 11]. Ahora bien, que, además, pudieran constituir el punto de partida para el desarrollo de nuevas células nerviosas, es algo que hasta hace muy poco nos era todavía desconocido.

Sin embargo, en el año 2000 nuestro equipo de trabajo, por entonces en el Instituto Max Planck de Neurología en Martinsried, descubrió que las células de la glía radiales no sólo actuaban como andamio para las células nerviosas ambulantes, sino que su función principal consistía en ser el origen de gran parte de las importantes células piramidales de la corteza cerebral.

Por la misma época el grupo dirigido por Fiona Doetsch y Arturo Alvarez-Buylla, de la Universidad Rockefeller en Nueva York, identificó las células troncales de las que surgían en el cerebro adulto las nuevas neuronas del bulbo olfatorio: eran astrocitos, células de la glía con forma estrellada, que en un número inmenso se encuentran por todo el cerebro.

¿Por qué pueden producir estas células del bulbo olfatorio durante toda su vida nuevas células nerviosas, mientras que en casi todas

#### RESUMEN

### El nacimiento de nuevas células nerviosas

1 Durante mucho tiempo se consideró cuestión cerrada que en los mamíferos no surgía ninguna neurona más después del nacimiento. Sin embargo, en los últimos años se ha descubierto la existencia de neoformación de células nerviosas en mamíferos adultos, específicamente en el bulbo olfatorio y en el giro dentado del hipocampo.

2 Las células madre de las que proceden las células nerviosas son astrocitos. Una gran parte de las células nerviosas muere; sólo sobreviven las que pueden integrarse en la red neuronal existente.

3 Los investigadores confían en conseguir pronto la regeneración en otras áreas cerebrales, lo que sería de gran utilidad en el caso, entre otros, de infarto cerebral o de la enfermedad de Alzheimer.

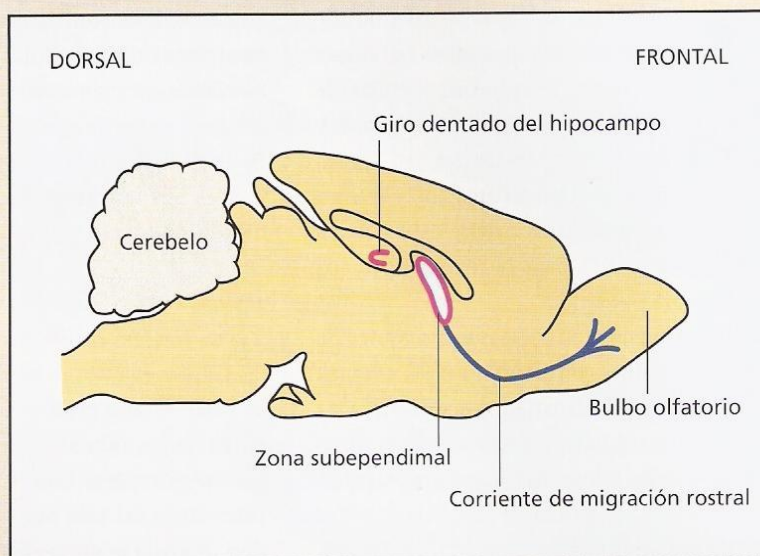


## La cuna de las neuronas

Cada una de las dos mitades del cerebro anterior de los mamíferos contiene una cavidad rellena de líquido, el ventrículo lateral. Las células ependimales lo separan del tejido nervioso propiamente dicho. Al lado de esas células, en la "zona subependimal", se encuentra una de las dos cunas de las células nerviosas (la otra se halla en el giro dentado del hipocampo). Aquí residen las células troncales neurales, células que se dividen con parsimonia. En los ratones esta división tarda de dos a tres semanas.

Cuando se divide una célula troncal, por regla general se forma una nueva célula troncal y una célula precursora. Esta última se divide de forma mucho más rápida que la célula troncal y lo hace varias veces, una tras otra; el número de las descendientes se multiplica rápidamente. Transcurrida una semana, las células precursoras se convierten en neuroblastos, que son células que ya han realizado los primeros pasos en el camino de la especialización para convertirse en neuronas, aunque capaces todavía de dividirse. Más tarde, las jóvenes neuronas migran siguiendo la "corriente migratoria rostral" hacia el bulbo olfatorio.

¿Qué son exactamente las células troncales originarias? Según los experimentos que nuestro laboratorio ha realizado con ratones transgénicos, se trata de un tipo especial de células de la astroglia. En estos experimentos se marcan las células troncales neurales de los animales, para así poder seguir su desarrollo ulterior.



TODOS LOS GRAFICOS DEL ARTICULO GEHRN & GEIST / MEGANIM

las restantes regiones del cerebro adulto no acontece ese mismo proceso? Las células madre o células troncales son células "indiferenciadas", que todavía no se han especializado en ninguna tarea concreta. Tienen, por decirlo así, todas las puertas abiertas: pueden evolucionar hacia tipos celulares muy diferentes. Y, al mismo tiempo, producen también nuevas células madre, premisa necesaria para mantener las suficientes reservas. Si este segundo proceso deja

## El cambio de agujas: el destino de las nuevas neuronas en el bulbo olfatorio

En el proceso de neurogénesis, a partir de las células troncales surgen las células precursoras, y éstas a su vez producen, tras varios pasos divisorios, neuroblastos. En algunos casos, sin embargo, aparecen oligodendrocitos, células de la glía que elaboran las vainas de mielina que enfundan las fibras nerviosas. El cambio de agujas entre los dos caminos de desarrollo ocurre en el paso de célula troncal a precursora, pues esta última produce, dependiendo de su posterior destino celular, distintos "factores de transcripción", que son proteínas situadas en el núcleo celular que determinan la lectura de la información genética.

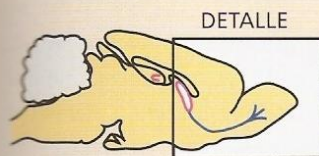
En el año 2008 descubrimos en nuestro laboratorio que una célula precursora forma neuronas si produce el factor de transcripción DLX2. El factor de transcripción OLIG2 lleva, por su parte, a la aparición de oligodendrocitos. Ignoramos la razón de que en la mayoría de los casos se produzca DLX2 y sólo en unos pocos OLIG2. Habrá que averiguarlo, si queremos estimular en otras regiones cerebrales la formación de precursoras de la neurogénesis.

Dimos ya un paso en esa dirección en 2008, cuando nuestro grupo descubrió que sólo en la región subependimal había determinadas proteínas ("BMP") que inhibían la síntesis de OLIG2. Gracias a las cuales el DLX2 se imponía y el camino a la neurogénesis quedaba franco.

Tras el cambio de agujas "¿neurona o glía?" surgen para las células durante su proceso de maduración otras posibilidades de elección, que dependen también de la síntesis de factores de transcripción específicos. Aparece así una neurona neoformada en el bulbo olfatorio que puede convertirse en una célula granular y anidar en la capa celular granular o puede dirigirse a la capa glomerular y convertirse allí en una neurona periglomerular.

De las células granulares y de las neuronas periglomerulares existen, además, distintos subtipos. Sin la menor duda, corresponde a las combinaciones específicas de varios



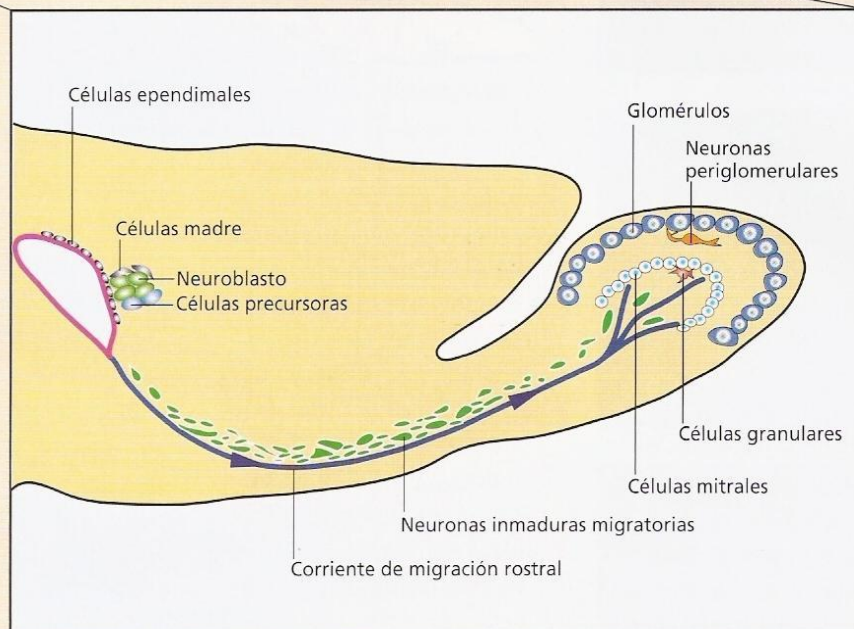


factores de transcripción producidos simultáneamente determinar el destino final de una neurona neoformada. Este proceso transcurre todavía en parte en la zona subependimal y, en parte también, en la "corriente de migración rostral", en la que las jóvenes neuronas alcanzan el bulbo olfatorio tras un viaje de unas dos semanas de duración. Algunas células se siguen dividiendo en esa etapa.

En total, arriban diariamente al bulbo olfatorio de un ratón unas 30.000 células. Allí, las recién llegadas deben asentarse en el lugar adecuado para poder formar las primeras uniones con la red neuronal del bulbo olfatorio.

Toda nueva neurona debe incorporarse a una red preexistente. En el caso del hombre, el fenómeno significa que en ocasiones las nuevas han de enlazarse con neuronas que tienen ya varias décadas de existencia, lo que no debe hallarse exento de dificultades. De hecho, sólo una fracción de las nuevas neuronas consigue integrarse con éxito. El resto muere muy pronto, posiblemente a través de un proceso de muerte celular programada (apoptosis).

**El input de información sensorial desempeña en esos procesos un importante papel.** Los experimentos realizados con ratones han mostrado que, cuanto más complejos son los olores con los que el animal entra en contacto, tanto más neuronas neoformadas sobreviven. Si, por el contrario, se bloquea la transmisión de la señal desde los receptores olfativos nasales hacia el bulbo olfatorio, las neuronas neoformadas mueren en mayor número. Lo que mantiene con vida a las neuronas jóvenes lo descubrió hace pocos años el equipo de investigadores dirigido por Pierre Marie Lledo, del Instituto Pasteur



de París: tener que aprender a diferenciar distintos olores entre sí.

El principio subyacente establece que la mayoría de las neuronas neoformadas evolucionan hasta devenir células granulares, que establecen contacto con células mitrales a través de sus prolongaciones. Las células mitrales reciben señales estimuladoras procedentes del nervio olfatorio, que conduce hacia ellas la información olfativa desde la nariz y envía además datos a la corteza cerebral para su posterior elaboración.

Las células granulares pueden inhibir varias células mitrales, que a su vez estimulan las células granulares. El resultado de esa conexión es lo que se denomina inhibición lateral: cuando una célula mitral se estimula, activa una célula granular vecina, la cual a su vez inhibe a otra célula mitral situada a su lado. La estrategia aumenta la capacidad diferenciadora de distintos olores y ayuda a analizar selectivamente mezclas complejas de olores.

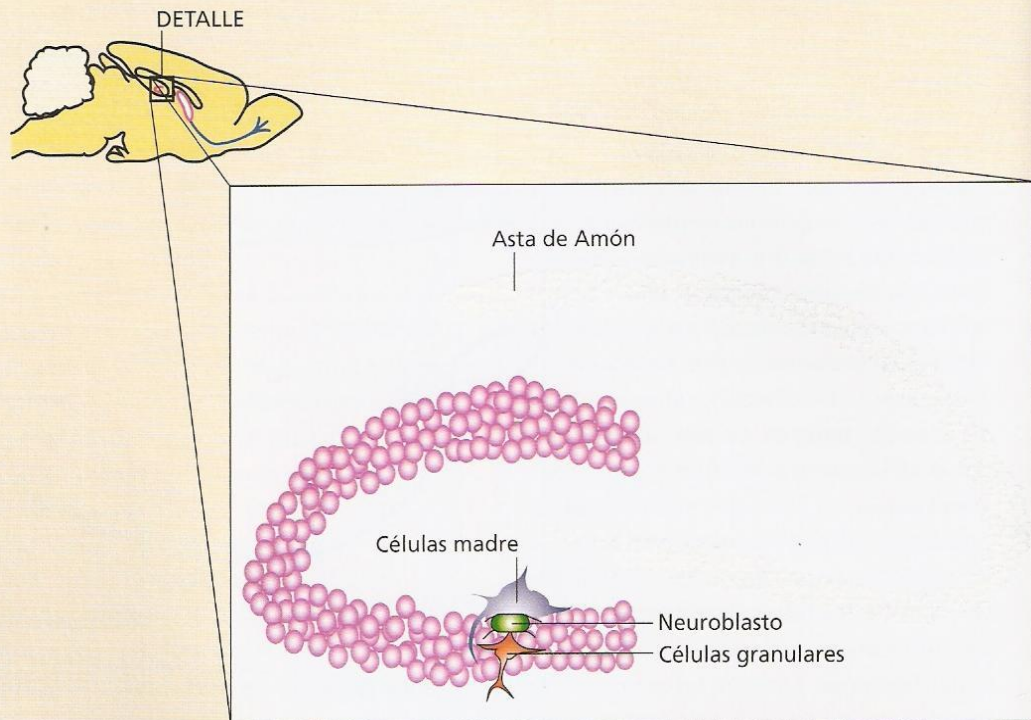
Un papel semejante lo desempeñan las restantes células recién llegadas al

bulbo olfatorio. Migran como células periglomerulares hasta los glómerulos: nudos conectores con una maraña de prolongaciones nerviosas en los que establecen contacto entre sí las fibras del nervio olfativo, las células mitrales y también otras neuronas. Cada glómerulo elabora la información de unos pocos receptores nasales, razón por la cual está especializado en determinados olores. Al igual que las células granulares, las neuronas periglomerulares transmiten inhibición lateral —en este caso, entre los glómerulos vecinos— y contribuyen a discriminar entre olores similares.

Mediante la continua incorporación de nuevas células en el bulbo olfatorio, se consigue ajustar exactamente la inhibición lateral entre las múltiples corrientes de información paralelas, que circulan entre el epitelio olfatorio y las células mitrales registrando hasta las diferencias más finas de un olor a otro. Probablemente, a la larga, quedan integradas las neuronas que contribuyen al conocimiento de diferenciaciones olfatorias de interés para la conducta.



## Ser o no ser en el hipocampo



### ¿Olvidadizo o, mejor, depresivo?

Ratones transgénicos, en los que la neoformación de neuronas se encuentra afectada, no muestran ningún tipo de deficiencia en el aprendizaje, ni en la memoria. En cambio, estos animales sí manifiestan cierta tendencia a padecer estados pseudodepresivos, tal y como descubrió el equipo de René Hen, de la Universidad de Columbia en Nueva York, en el año 2001.

Los animales se encontraban visiblemente estresados y angustiados. Conducta que concordaba con el descubrimiento de que la fluoxetina y antidepresivos similares aumentaban la tasa de neurogénesis en el giro dentado adulto. La fluoxetina despliega su efecto antidepresivo más completo sólo cuando han transcurrido algunas semanas de tratamiento, lo que quizá refleje el período de tiempo necesario para que se produzca la maduración y la integración de las células neoformadas.

de tener lugar, la provisión de células madre se agota y la neurogénesis termina por apagarse.

Posiblemente esto es lo que sucede en el curso del desarrollo de la mayoría de las regiones cerebrales. Sólo en las dos regiones cerebrales mencionadas —las regiones productoras de células madre— la provisión, por razones que hasta ahora nos resultan desconocidas, no se agota y continúan surgiendo sin cesar neuronas complementarias. Para todas las restantes regiones, la declaración de Cajal —“nada puede regenerarse”— es correcta, incluido el neocórtex en su totalidad, la sede de nuestras percepciones conscientes y de los rendimientos motores.

Si, a consecuencia de un infarto cerebral, las células nerviosas se mueren, no se sustituyen por otras nuevas. Sin embargo, los médicos han depositado hoy en día grandes esperanzas en los experimentos dirigidos hacia la activación de la neurogénesis de forma artificial en esas zonas.

Para ello, los investigadores tienen que reprogramar astrocitos en aquellas regiones, al objeto de que puedan servir de células madre y producir nuevas células nerviosas. Un cambio de agujas de alcance fundamental en el desarrollo celular está gobernado por los genes controladores (“master control genes”). Por lo

común, son genes para la fabricación de factores de transcripción, es decir, proteínas que determinan la síntesis de otras proteínas; operan, pues, como una suerte de conmutador.

Si una célula madre o una célula precursora activan en el momento correcto de su desarrollo un gen clave de ese tipo, acometen uno, entre muchos posibles programas, y sellan así su destino ulterior, pues todas las otras posibilidades se desvanecen. En 2008, descubrimos que, en las zonas cerebrales productoras de células madre, desarrollan neuronas sobre todo las células precursoras que producen el factor de transcripción DLX2 (véase el recuadro “El cambio de agujas: el destino de las nuevas neuronas en el bulbo olfatorio”).

### Recolocar el conmutador

Pueden reprogramarse, por tanto, astrocitos en células nerviosas haciéndoles leer genes clave que, en condiciones normales fuerzan a una célula madre o a una célula precursora a seguir el camino que conduce a la neurona. A partir de la neurobiología evolutiva de la corteza cerebral conocemos ya, aparte de la DLX2, otras “proteínas-conmutador”; por ejemplo, el factor de transcripción neurogenina-2. Mientras que el DLX2 conduce a neuronas inhibitorias,



Las neuronas neoformadas no se hallan confinadas en el bulbo olfatorio. Se encuentran también en el giro dentado, una parte del hipocampo que desempeña un papel determinante en el aprendizaje y en la formación de la memoria. Estudios realizados en roedores han puesto de manifiesto que las tareas de estas células consisten en diferenciar modelos semejantes, cuando, por ejemplo, se coloca a los animales en un nuevo entorno que se asemeja al anterior en algunos detalles.

El grupo dirigido por Paul W. Frankland, de la Universidad de Toronto, descubrieron en 2007 que las neuronas de incorporación reciente en los circuitos conectivos del hipocampo tienen en su mayoría entre cuatro y seis semanas de vida. En esta fase de su desarrollo las neuronas jóvenes son especialmente acoplables y establecen relaciones con otras células nerviosas más fácilmente que sus semejantes más viejas.

Al igual que en el bulbo olfatorio, a las recién llegadas al hipocampo les amenaza también una pronta muerte en el caso de que no consigan integrarse en la red. De hecho, tan sólo en torno a un diez por ciento de las células neoformadas lo consiguen. En este sentido, Fred Gage y sus colaboradores descubrieron en 2006, en el Instituto Salk de La Jolla en California, que las neuronas en fase de desarrollo sobrevivían si y sólo si se activaban en ellas determinadas moléculas-antena para el neurotransmisor glutamato, los receptores NMDA.

Cuando los investigadores, mediante manipulación genética, eliminaron este tipo de receptor de las neuronas neoformadas, éstas murieron. Sin embargo, si se bloqueaban los receptores NMDA en las neuronas en fase de crecimiento, no se morían todas; sobrevivían también aquellas a las que les complementaba el receptor NMDA. La decisión sobre la vida y la muerte no depende de cada célula por separado, sino de la situación global de todas las neuronas recién llegadas.

mediante la neurogenina-2 surgen mayoritariamente células estimuladoras.

¿Se puede cambiar entonces una célula de la astroglia en una neurona haciéndola producir DLX2 o neurogenina-2? Para investigarlo, cultivamos en placas de Petri astrocitos procedentes de la corteza cerebral de ratones jóvenes. Introdujimos el gen clave (en este caso, neurogenina-2) en su núcleo celular. Al cabo de unos cuatro o seis días, algunas de las células empezaron a cambiar y a adquirir los signos típicos de las neuronas (véase la figura 2).

Tras someter a prueba su excitabilidad eléctrica, comprobamos que, a diferencia de los astrocitos, las células modificadas producían potenciales de acción eléctricos, indicio de que, por lo que concierne a la función, nos encontrábamos ante neuronas genuinas. Averiguamos luego que esas células pueden establecer sinapsis, para comunicarse entre sí. Al menos en las placas de cultivo, se integraron también en redes neuronales.

Ahora hay que confirmar si tales planteamientos se cumplen en un organismo. De hecho, disponemos de las primeras pruebas de que se pueden desencadenar los mismos cambios en las células de la glía de la corteza cerebral de los animales vivos. No está ratificado, sin embargo, que formen además neuronas funcionales.

Antes de soñar en tratar enfermedades neurodegenerativas o lesiones cerebrales mediante modificaciones genéticas de los astrocitos, habrá que responder a otra cuestión básica: ¿Se incorporarán correctamente estas células programadas en la red neuronal preexistente? Para ello deberemos entender mejor los procesos que acontecen durante la integración de las neuronas neoformadas de manera natural en el cerebro adulto. Sólo así evitaremos el absurdo de abocarnos a un proceso de muerte celular programada.

Sabemos ya que sobre las neuronas en fase de desarrollo actúan diferentes hormonas y factores de crecimiento que les permiten madurar y formar correctamente las respectivas prolongaciones para la recepción de señales (dendritas) y para su emisión (axones). Consumada esa etapa, pueden integrarse las células nerviosas nuevas en los circuitos conectivos neuronales cuyos modelos de actividad determinan nuestra conducta.

*Benedikt Berninger es biólogo e investiga en el Instituto de Fisiología de la Universidad Ludwig Maximilian de Múnich. Magdalena Götz enseña genómica fisiológica en la misma universidad y dirige el Instituto de Investigación en Células Madre en el Helmholtz-Zentrum de Múnich.*



BENEDIKT BERNINGER

**2. NEURONAS SORPRENDENTES.** Cuando se hace que una célula de astroglia (arriba) produzca neurogenina-2, ésta se transforma en el plazo de algunos días en una auténtica neurona con sus típicas prolongaciones (fotografía del medio, después de tres días; fotografía de abajo, después de cuatro días).

#### BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

ADULTE NEUROGENESE IM HIPPOCAMPUS. J. Bischofberger y C. Schmidt-Hieber en *Neuroforum*, vol. 3, págs. 212-221; 2006.



# Realidad virtual *tangible*

Los investigadores del Instituto Max Planck de Biocibernética en Tübingen aplican técnicas refinadísimas para explorar la percepción humana. Se trata de poner a prueba el trabajo conjunto de los sentidos

VINZENZ SCHÖNFELDER

**A**nte mí aparece un túnel largo, en cuyas paredes se observan marcas confusas. Me adentro con cautela. Avanzados dos metros todo resulta ya obscuro a mi alrededor. Una voz salida de la nada me ordena que me gire. En el túnel se observa ahora una esfera flotante, que se mueve siguiendo el desplazamiento de mi mano. Debo colocarla allí donde creo que estaba antes. Sin problemas.

Lo que suena a fantasía desbocada por los efectos de los narcóticos es investigación básica para el departamento de psicofísica cognitiva en el Instituto Max Planck de Biocibernética en Tübingen. El grupo dirigido por Heinrich Bülthoff se propone descubrir el mecanismo de nuestra percepción; es decir, de qué modo nuestro cerebro vincula los estímulos que permanentemente excitan nuestros sentidos y, a partir de ellos, genera una percepción global.

Pero hay una dificultad escondida. Si se deja expuestos a los voluntarios sólo a sencillas pruebas de percepción mediante imágenes en una pantalla de ordenador, podemos controlar los parámetros de estimulación, como forma, color o movimiento; pero entonces el entorno de pruebas se aleja bastante de la realidad. En la vida cotidiana, el torrente de informaciones sensoriales procedentes de la vista, el oído, el tacto o el sentido del equilibrio es muy superior.

La solución la aporta la "realidad virtual", donde se permite controlar las condiciones de los experimentos sin tener que renunciar a la semejanza con la realidad. Además, los mundos virtuales son modificables de manera casi ilimitada. Sólo deben reprogramarse determinados parámetros.

Desde hace ya diez años, los investigadores del Instituto Max Planck de Tübingen utilizan las técnicas de simulación más avanzadas. En lugar de emplear entornos reales, los científicos sitúan a los voluntarios en entornos generados por ordenador y exploran así los diferentes procesos de percepción: ¿Cómo distingue el cerebro entre estímulos reales y simulados? ¿Cómo debe estar construido un mundo simulado para que tenga apariencia "real"? ¿Y cómo combina nuestro cerebro las señales procedentes de los diferentes sentidos?

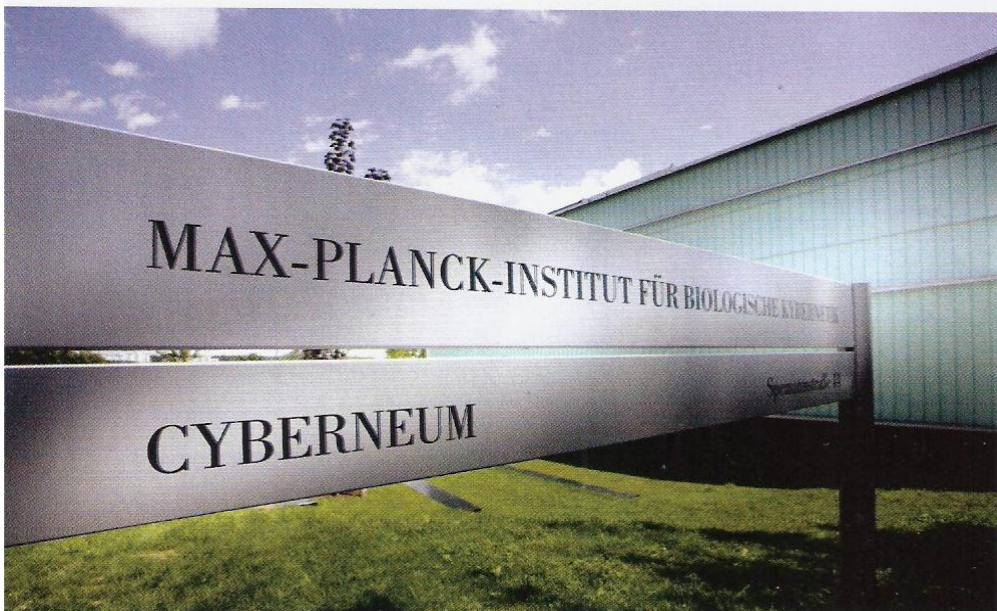
Esta última cuestión ocupa a John Butler. Su investigación se centra en el mecanismo de cooperación entre la vista y el sentido del equilibrio, situado en el oído interno, cuando percibimos movimiento. Para ello Butler invita a los voluntarios a entrar en su Laboratorio de Movimiento. Los sujetos se sientan en una confortable butaca frente a una pantalla de proyección. Silla y pantalla se hallan unidas a una plataforma que se desplaza y gira en todas direcciones.

Butler comienza por simular un movimiento hacia delante de manera visual sólo, proyectando un campo de estrellas en la pantalla que se mueve hacia los observadores. Recuerda la clásica imagen de los protectores de pantalla de los ordenadores. A continuación, venda los ojos de los participantes y activa un desplazamiento hacia delante de la plataforma entera, con el objetivo de que comparen ambas velocidades de desplazamiento: ¿qué procedió con mayor rapidez, el vuelo por el campo de estrellas o el desplazamiento hacia delante?

## 1. EL MUNDO SIMULADO.

El autor del artículo pudo experimentar los descubrimientos novedosos obtenidos en investigación sensorial por el "Cyberneum" de Tübingen.





#### RESUMEN

### Alta tecnología de los sentidos

**1** La ciencia que estudia la relación entre los estímulos objetivos procedentes del exterior y la percepción subjetiva de las personas es la psicofísica. Hay una tendencia creciente de los investigadores de aprovechar las posibilidades ofrecidas por la realidad virtual.

**2** Experimentos llevados a cabo en el Instituto Max Planck de Cibernética Biológica revelan que nuestro cerebro combina los datos procedentes de distintos canales sensoriales para crear una explicación fiable de nuestro entorno.

**3** Existen problemas prácticos que pueden ser resueltos gracias a los hallazgos derivados de las investigaciones abordadas. Así, el uso de simuladores de vuelo en la formación de los pilotos.

Nuestra percepción del movimiento, al igual que del resto de los estímulos, es susceptible de errores. Cuando así ocurre, resulta de gran ayuda disponer de la capacidad de considerar simultáneamente la información procedente de diversos sentidos. Ahora bien, ¿cómo sabe el cerebro cuál es la mejor estrategia en cada momento? ¿Debe confiar más en la vista que en el sentido del equilibrio, cuya información procede del oído interno? ¿Acaso al revés?

La estrategia óptima para ponderar los diferentes sentidos se puede calcular matemáticamente a partir de la fiabilidad de cada canal. Para comprobar si la percepción humana trabaja según dicho patrón ideal, Butler desplazó a la vez el campo de estrellas y la plataforma; los voluntarios disponían, pues, de diversos estímulos sensoriales que entraban a un tiempo por distintos canales. Con ello debería aumentar la precisión de la percepción. Pero el experimento de Butler no permitió observar dicho efecto a la primera, hasta que los investigadores sustituyeron el cielo estrellado por columnas en una superficie plana.

De repente los participantes pudieron estimar la velocidad con la exactitud que cabía esperar de la combinación óptima de estímulo visual y percepción de aceleración correspondiente al sentido del equilibrio. Según Butler los resultados de la prueba combinada se aproximan bastante, en media estadística, al resultado derivado ideal de la fórmula de cálculo. Desconocemos, sin embargo, los mecanismos cerebrales responsables de que eso sea así.

La superficie del suelo y las columnas podrían ser decisivas. Son ellas las que aportan una relación de tamaño que permite a los

#### 2. UBICACION.

Tras la verdosa fachada de vidrio opalino del "Cyberneum" se esconde el laboratorio donde los investigadores del Instituto Max Planck de Tübingen desarrollan su actividad experimental.

#### 3. VISTA VIRTUAL DEL TUNEL.

La pantalla situada más a la derecha muestra el escenario que observa el probando a través de sus gafas. A través de un micrófono recibe las órdenes pertinentes acerca de sus tareas; por ejemplo, colocar la pelota de rayas en un lugar concreto del espacio.

participantes en el experimento estimar las distancias. Pero no funcionó en algunos casos en los que el resultado de la simulación combinada provocó más errores que observar de forma pasiva la pantalla o el desplazamiento de la plataforma. Ignoramos la causa.

A menudo, el cerebro necesita las informaciones de distintos órganos de los sentidos para interpretar los estímulos de manera unívoca. Piénsese que el sentido del equilibrio no distingue entre aceleraciones procedentes de la fuerza de la gravedad y aquellas otras provocadas por fuerzas diferentes. Pese a todo, las confundimos muy esporádicamente.

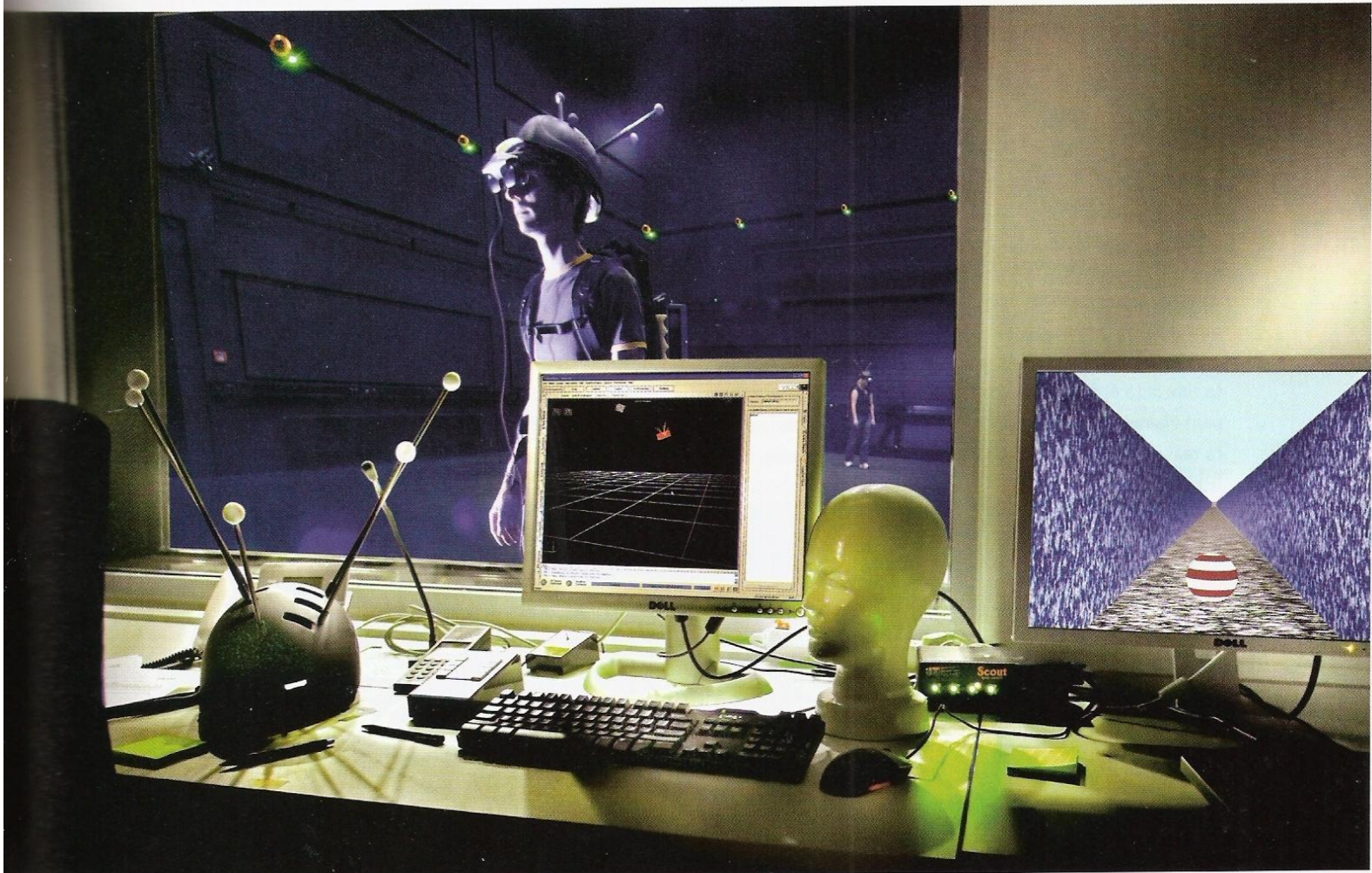
#### Embriagados por la aceleración

Se lo debemos principalmente a nuestro sentido de la vista. Quien puede mantener la mirada fija en el horizonte o en otro punto de referencia determina con facilidad qué fuerzas fueron desencadenadas por el movimiento y cuáles por la gravedad: sólo las primeras transcurren paralelas al horizonte.

El principio se aplica en los simuladores de vuelo. Para simular una aceleración hacia delante, basta dejar caer el asiento del piloto. La fuerza de la gravedad empuja al piloto contra el respaldo del asiento. La referencia del horizonte cambia también. Lo que en la realidad es "abajo", los pilotos lo consideran "detrás". Por eso mismo, los participantes del vuelo simulado sienten una aceleración hacia delante.

Este truco de simulación ha sido analizado en detalle por Daniel Berger, informático de Tübingen, y Paul MacNeilage, de la Universidad de California en Berkeley. Impulsaron hacia atrás a sus voluntarios en la plataforma móvil con





distintos niveles de fuerza, al tiempo que recibían impulsos visuales con inclinación y aceleración variables. Acto seguido, los voluntarios debían estimar su movimiento corporal real. ¿Se habían desplazado hacia delante (aceleración) o habían caído (fuerza de la gravedad)?

Se comprobó que, para que la caída no se percibiera como tal, la velocidad de giro de la plataforma no debía sobrepasar determinado umbral. A partir de dos o tres grados por segundo, el cerebro percibe el giro y la ilusión se rompe. Si los participantes veían en la pantalla de proyección un escenario que evocaba la aceleración, acorde con el movimiento hacia delante simulado, no se percibía la caída, aun cuando los parámetros estuvieran por encima del umbral de percepción antes comentado.

Así pues, la percepción visual dominaba sobre el sentido del equilibrio. Si los investigadores además lo combinaban con un pequeño empujón hacia delante, la ilusión percibida resultaba todavía más intensa.

A partir de esos datos, Karl Beykirch, compañero de Butler, espera poder sustituir los complejos simuladores de vuelo por dispositivos más sencillos. Para los pilotos disponer de una

experiencia de vuelo lo más real posible puede serles vital. Ello requiere que la percepción que se tenga de las situaciones críticas durante los entrenamientos se equipare a la correspondiente a las situaciones reales. En palabras de Beykirch "cuanto mejor comprendamos cómo las personas perciben el movimiento, antes podremos centrarnos en los estímulos importantes".

Una inversión peligrosa de la mencionada ilusión perceptiva aparece en casos de aceleraciones especialmente intensas; por ejemplo, en el despegue de un portaaviones. Pese a que el avión se encuentra realmente en línea horizontal, los pilotos tienen la impresión de que el morro de sus aviones apunta hacia arriba. Dicho engaño se ha cobrado ya algunas víctimas al provocar que los pilotos intentasen corregir la trayectoria hacia abajo y resultar en una colisión con la superficie del agua. El efecto se produce especialmente de noche o en presencia de niebla, ya que con buena visibilidad la vista es capaz de corregir la percepción del sentido del equilibrio.

Otro proyecto llevado a cabo por Daniel Berger y Cengiz Terzibas analiza el mecanismo que permite a los pilotos de helicópteros mantener

A menudo  
el cerebro  
requiere  
informaciones  
procedentes  
de diferentes  
canales sen-  
soriales para  
interpretar de  
forma unívoca  
los estímulos.



#### 4. PERCEPCION DE MOVIMIENTO.

En este experimento se investiga cómo el cerebro de los probandos calcula el movimiento simulado óptimamente en la pantalla respecto al movimiento real de la plataforma.

su inestable aeronave flotando en el aire. De la misma forma que los ciclistas intentan mantener el equilibrio cuando están parados en un semáforo, el helicóptero requiere un control permanente por parte del piloto. Pero, ¿qué referencia guía al piloto, el horizonte o el movimiento de todo el entorno? ¿Qué peso tiene en este proceso el sentido del equilibrio?

Para dar respuesta a estas preguntas Berger simuló un helicóptero con máximo realismo en la plataforma móvil. Los seis participantes en el experimento habían sido entrenados con anterioridad; ahora debían mantener el vehículo lo más estable posible usando un mando de consola. Había cuatro condiciones

de contorno distintas: en primer lugar se presentaba una pantalla negra con dos puntos coloreados a modo de referencia. Después se añadía un horizonte llano. La tercera opción era una simple nube de puntos y, finalmente, se combinaba esta última opción con un horizonte. Las cuatro condiciones se aplicaron con y sin movimiento adicional de la plataforma.

Si el dispositivo se mantenía quieto y además no había apenas información visual adicional, los participantes perdían rápidamente el control del helicóptero. Si, por el contrario, se mostraban las nubes de puntos o el horizonte como referencias para la orientación, les resultaba mucho más fácil alcanzar la estabilización.





Si adicionalmente se movía la plataforma, los resultados volvían a mejorar, con independencia de lo que mostrase la pantalla. En el caso del mecanismo de control del helicóptero parece que el sentido del equilibrio es primordial. La rotación revelaba al piloto en qué dirección estaba acelerando, incluso antes de que él lo percibiera visualmente, sentencia Berger.

La plataforma móvil es adecuada para dichos experimentos pero los voluntarios actúan más bien de forma pasiva y su interacción con el mundo virtual se limita a manipular un mando de consola. Si es necesario desplazarse con libertad por un mundo virtual, la simple pantalla de proyección ya no basta. Es necesario utilizar unas gafas especiales que proyectan una imagen tridimensional del entorno sobre ambos ojos en función del movimiento de la cabeza.

El primer modelo fue desarrollado por Ivan Sutherland en el Instituto de Tecnología de Massachusetts (MIT), a finales de los años sesenta. Debido a la falta de recursos de supercomputación sólo podía visualizar objetos sencillos compuestos de líneas. Además, el espacio de libre movimiento se limitaba a un metro.

Muy distinta y más lujosa es la situación en que se encuentran los participantes en el TrackingLab de Tübingen. Gracias a técnicas inalámbricas, es posible desplazarse sin problemas por una superficie de 12 por 15 metros. En la cabeza llevan cascos con bolas reflectantes que permiten que 16 cámaras de infrarrojos repartidas en la sala carente de ventanas sigan la posición de la persona, allí donde se encuentre.

El voluntario lleva, además, un ordenador portátil atado a la espalda que, en función de las señales de la cámara, proyecta a una velocidad de 60 imágenes por segundo una nueva imagen de la realidad virtual sobre las gafas.

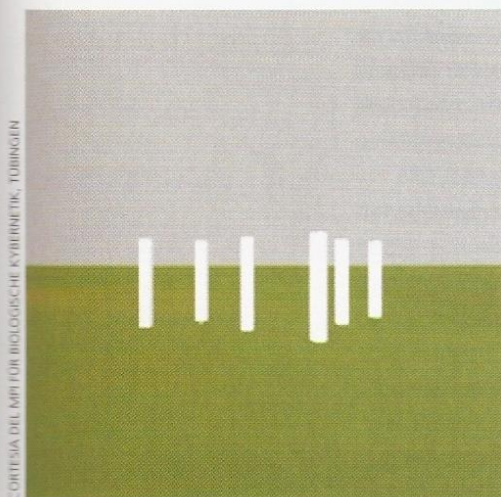
### Pequeños pasos por el mundo artificial

Uno de los primeros experimentos del TrackingLab lo realizó Jennifer Campos. A fin de familiarizarse con el nuevo instrumento de investigación, la psicofísica investigó en primer lugar cuestiones elementales: ¿Cómo distinguir el movimiento que se produce al correr en el mundo real del producido en el virtual? Y la respuesta fue que en el mundo virtual las personas se desplazan más lentamente utilizando zancadas más cortas.

A continuación, Campos abordó otra cuestión, a saber, el modo en que percibimos las distancias recorridas a pie ¿Lo hacemos mediante la sensación visual o a partir de las señales que transmite nuestro cuerpo para controlar los músculos afectados? Indicó a los voluntarios que caminasen a lo largo de un pasillo virtual en diferentes condiciones. En una situación estaban quietos y se limitaban a observar el movimiento en la pantalla; en otra, la pantalla proyectaba una imagen negra y las personas se desplazaban prácticamente a ciegas. Tras una distancia variable de algunos metros debían detenerse. Y dejar una bola virtual allí donde ellos pensaban que habían comenzado a caminar.

Si los voluntarios sólo percibían el movimiento a través de la pantalla, su estimación de la distancia recorrida siempre era notablemente a la baja, en comparación a cuando recorrían el trayecto a ciegas. Cuando Campos combinaba ambas condiciones —mientras se caminaba de forma virtual se podía visualizar el entorno virtual—, las estimaciones se situaban en la franja intermedia de valores. Mas, cuando la distancia aumentaba, los resultados se asemejaban a los correspondientes a caminar “a ciegas”.

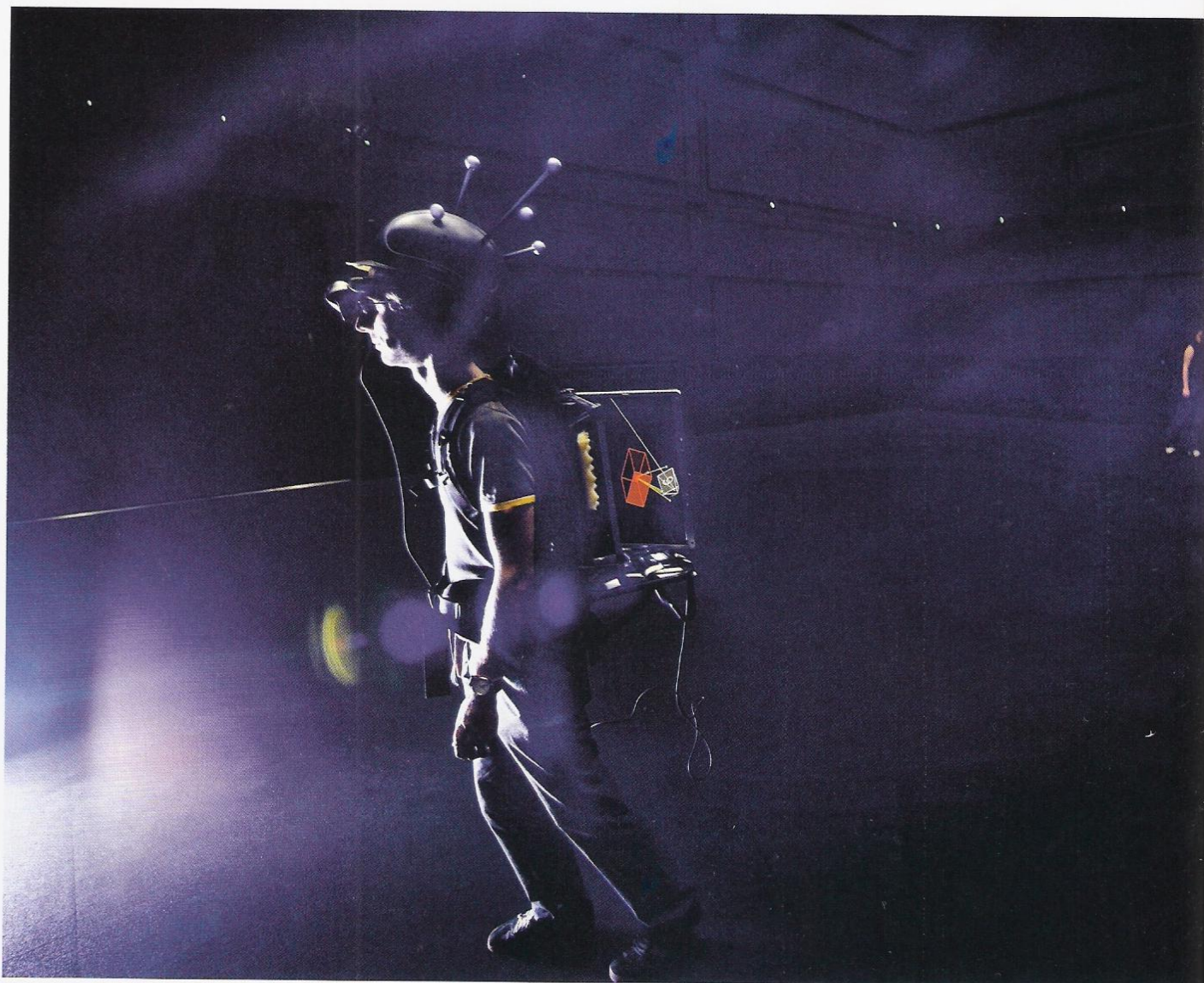
El entorno es más que un escenario procesado pasivamente por los sentidos.



#### 5. VISION MAS FAMILIAR.

En el parque de las columnas es más sencillo percibir el movimiento que en el campo de estrellas.





En caso de duda, las personas se fiaban más de la propia percepción corporal que del sentido de la vista. Así lo corroboró un ensayo ulterior; si Campos desplazaba el entorno virtual de la pantalla más o menos rápido de lo que correspondía al movimiento “percibido”, no repercutía ello sobre la estimación de la distancia.

Tobias Meilinger hizo, por su parte, un experimento con voluntarios utilizando los mundos virtuales del TrackingLab, a fin de probar la capacidad de orientación. ¿Cómo se configura nuestra percepción espacial del entorno cuando deambulamos en el interior de un edificio, por una ciudad desconocida o bien por un laberinto? ¿Cómo se combinan las diferentes vistas en un concepto e imagen únicos?

### Topografía cerebral

A priori, cabría plantear tres posibles explicaciones. La primera hipótesis es la que admite la existencia de un mapa cerebral carente de una

orientación dominante. Independientemente de la dirección en la que nos desplazásemos en un momento dado, podríamos siempre determinar con la misma exactitud la ubicación de un punto en el espacio.

A tenor de una segunda opción, el cerebro dispone de un identificador de caminos y coordenadas, una suerte de estrella polar cerebral en relación a la cual registramos todas las direcciones. La diferencia respecto a la primera alternativa radica en que el mapa cerebral debe poder girarse para adaptarse a la dirección en la que miremos.

La tercera opción sostiene que el cerebro almacena todo en la perspectiva en la que percibimos las informaciones del entorno; por ejemplo, dependiendo de la dirección en la que recorremos una calle. En tal caso deberíamos obtener mejores resultados si volvemos a mirar más adelante en dicha dirección.

A fin de evaluar la validez de las diferentes teorías existentes, Meilinger desarrolló un

### 6. EN UN PASILLO AMPLIO.

Los investigadores deben prestar atención para que el paseo de Vinzenz por el entorno virtual no lleve contra paredes de verdad.



laberinto virtual compuesto por pasillos estrechos en los que se distribuían objetos. Los probandos debían recorrer los pasillos en una dirección. Tras haberse familiarizado con el entorno, debían "mirar" en diferentes puntos del laberinto hacia distintas direcciones. Desde allí debían indicar, mediante una especie de puntero digital, la dirección donde creían que se encontraban los objetos antes localizados.

Los participantes en el experimento cometieron menos fallos cuando los objetos estaban orientados a lo largo de los pasillos, observación que consolida la opción tercera, aunque no de una forma contundente. Experimentos acometidos por otros investigadores han demostrado que cuando se llevan a cabo en salas utilizamos ejes de referencia paralelos a las paredes. Y en un estudio de 2004 Jennifer Campos demostró que las personas interiorizan planos carentes de referencias al desplazarse libremente por un edificio. Adaptaríamos nuestra estrategia de manera flexible según la situación.

Pero, ¿es posible extrapolar tan fácilmente los resultados experimentales del mundo virtual al mundo real? El comportamiento del probando en un mundo virtual depende en primera instancia de cuán rápido es capaz de adaptarse a mirar usando las gafas de visualización, así como al entorno artificial. Algunos apenas necesitan unos minutos para ello, mientras que otros tardan horas y los hay que se desorientan con facilidad. A veces bastan apenas pocos pasos para no saber en qué lugar del TrackingLab se está. Por eso Campos advierte regularmente a los participantes que no se coloquen demasiado cerca de las paredes reales. Transcurrida una hora, la mayoría ya no son conscientes de la auténtica limitación del espacio.

El objetivo de tanto esfuerzo no es por supuesto que los probandos confundan el mundo virtual con el real. Se trata de generar experiencias subjetivas lo más realistas posibles y las consecuentes reacciones a estímulos como objetos que se aproximan u obstáculos. Meilinger explica las dificultades de pasar por encima de un precipicio virtual. Siempre le cuesta obligarse a sí mismo a dar el paso definitivo. Y es en dichas situaciones, aparentemente peligrosas, en las que las personas muestran las típicas reacciones corporales: el corazón late a una velocidad desbordada y la respiración se acelera.

Gracias al rapidísimo desarrollo en el mercado de los juegos de ordenador las imágenes

virtuales son cada vez más realistas. Sistemas gráficos de calidad como los que antes sólo podían permitirse centros como el Instituto Max Planck son accesibles hoy también para pequeños laboratorios. No obstante, un problema de las gafas de visualización son los reducidos ángulos de visión que actualmente cubren sólo 60 grados, es decir, apenas un tercio del ángulo de visión natural. Pese a que la vista periférica sólo la usamos conscientemente de forma esporádica a efectos de orientación espacial, su papel resulta fundamental. Ampliar el alcance visual de los probandos y reducir el efecto "anteojos" son áreas en las que actualmente trabajan los investigadores.

Nuestro entorno es mucho más que un conjunto de escenas que nuestros sentidos procesan de manera pasiva. Campos cree que la sensación de encontrarse en un mundo real se basa en la interacción: cuando los participantes en el experimento pueden mostrarse activos y sus acciones y comportamientos tienen las consecuencias esperadas.

Roy Ruddle, de la Universidad de Leeds, creó en 2006 un espacio virtual en el que los probandos debían localizar objetos. Lo decisivo no era si había o no un realismo especial en las imágenes del entorno, sino que existía la posibilidad de moverse de manera natural por el entorno en lugar de percibirlo solamente. Eso se aproxima al objetivo del TrackingLab, investigar percepción y acción como un círculo cerrado. Los resultados de dichos experimentos interactivos son, no obstante, difíciles de interpretar, ya que los procesos cerebrales involucrados hasta ahora apenas han sido descifrados. A ello se le debe añadir el hecho de que cada probando tiene sus particularidades y que el conjunto aumenta la complejidad a medida que se complican también las tareas a realizar.

Mediante su investigación, los psicofísicos de Tübingen no desean menospreciar el modelo clásico de separar los estímulos en sus componentes elementales. Sin sus resultados, dichos experimentos no serían posibles, opina Heinrich Bülhoff, director del Instituto Max Planck. El y sus colaboradores se aprestan a desentrañar cómo el cerebro actúa frente a la complejidad del mundo que le rodea. La realidad virtual ofrece un campo de pruebas ideal para tal fin.

*Vinzenz Schönfelder es físico doctorado en el Centro Bernstein para Neurociencia Computacional, en Berlín.*

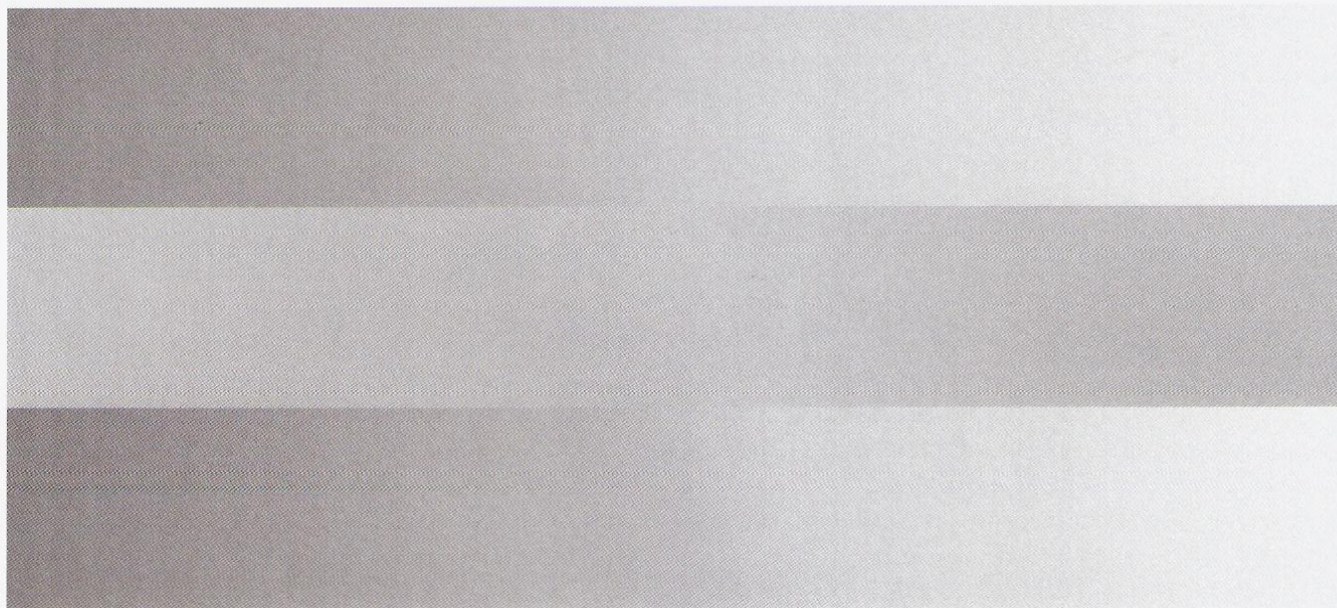
Al cabo  
de media hora  
los voluntarios  
ya no son  
conscientes  
de las auténticas  
medidas  
del espacio.



# Mecanismos neuronales de la PERCEPCION VISUAL

La percepción visual es una actividad creativa. El cerebro utiliza la información sensorial y la experiencia previa. Nuestra percepción del mundo se va perfilando gracias a la interacción continua entre las etapas del sistema visual

JAVIER CUDEIRO MAZAIRA



TODAS LAS ILUSTRACIONES DE ESTE ARTICULO: CORTESIA DEL AUTOR

Si el lector centra su atención en esta figura podrá observar un fenómeno genuino de creación por el cerebro. La franja intermedia se percibe más clara en la parte izquierda que en la derecha. Sin embargo, desde el punto de vista físico, eso no es cierto: si medimos la cantidad de luz reflejada, ésta será la misma en ambas zonas.

Podemos comprobarlo de una forma más sencilla y sin necesidad de utilizar instrumento alguno. Tapemos con las manos las franjas superior e inferior. El resultado nos indicará que estábamos percibiendo una ilusión óptica, producto de la actividad del sistema nervioso.

Este sencillo ejemplo ilustra lo que en su día avanzó Vernon Mountcastle: la percepción es un proceso creativo, no una réplica del mundo real. Para el hombre, como para todos los primates, la visión es un sentido de una importancia capital. En la sociedad humana constituye la piedra angular de nuestro conocimiento e in-

terrelación con el entorno, y muchos procesos mentales, incluyendo la memoria, se cimientan en la información visual.

## Visión

Imaginemos una escena cotidiana. Lo que cubre el campo visual está poblado de figuras, colores y formas en movimiento. Nuestro conocimiento sobre lo que ocurre en el exterior se basa en la actividad nerviosa desencadenada por la luz que reflejan los objetos. Esta luz atraviesa el ojo y alcanza su capa de células más interna, la retina. Aquí se inicia el proceso de la visión mediante un proceso complejo, aunque maravilloso.

Un fenómeno de naturaleza física, como la luz, es captado por un tipo especial de células, los fotorreceptores, y transformado en un fenómeno eléctrico. Esta es la forma en que las células nerviosas o neuronas se comunican; pequeños cambios de voltaje (del orden de milivolt), transmisibles de célula a célula.

## LA PERCEPCION VISUAL DEPENDE DEL ENTORNO.

Al observar la figura, advertimos de inmediato que la franja central es más oscura en un extremo que en el otro.

En realidad, se trata de una ilusión óptica, porque el nivel gris es uniforme. Aunque el lector crea fielmente esta afirmación, la ilusión permanece; se trata de una sólida creación del cerebro que se puede explicar por la forma en que nuestro sistema visual procesa el contraste. Lo hace comparando la figura con su entorno, aquí las bandas superior e inferior. Si las tapamos, la ilusión desaparece y lo que observamos es la realidad. ¿O era lo anterior?



La percepción visual comienza en nuestra retina, pero no acaba ahí. Eso sería tanto como decir que oímos con nuestras orejas o que percibimos los olores con la nariz. La actividad de las células de la retina se transfiere hacia el interior del cerebro mediante las fibras que componen los nervios ópticos y progresa por numerosas estructuras con una función relacionada con la visión hasta que, finalmente, experimentamos de forma consciente la percepción del mundo que nos rodea.

La información que obtenemos del mundo exterior no se limita a la mera experiencia sensorial que sigue a la activación de un receptor. En el proceso se implican el conocimiento previo y los aspectos emocionales de lo que vemos.

### Vías de información

Cuando hablamos de procesamiento visual y de la información que llega al cerebro desde la retina, debemos referirnos, al menos, a tres vías de información distintas, que trabajan en paralelo para percibir forma, color y movimiento. A lo largo del sistema visual encontraremos neuronas capacitadas para señalar, de forma específica, las características de la imagen que observamos; eso nos faculta para identificar células que indican con precisión la dirección en la que se mueve un objeto, la orientación que tiene en el espacio o su color. Hace años, Horace Barlow acuñó la expresión “detectores de características” para referirse a las neuronas que se pueden encontrar a lo largo del sistema visual.

Las señales resultantes de la actividad retiniana (potenciales de acción), conducidas por los nervios ópticos, se dirigen hacia el núcleo geniculado lateral del tálamo (NGL); de aquí, hacia la corteza visual primaria (V1), situada en

la parte posterior del cerebro, el lóbulo occipital (véase el recuadro “Cerebro de un felino”).

Pero el proceso no termina ahí. El mundo visual está representado en V1 y en otros treinta y dos lugares de la corteza cerebral; 25 están predominante o exclusivamente relacionados con la visión y los otros siete son áreas visuales de asociación, implicadas, además, en otras funciones.

### Mapas corticales

Cada lugar levanta un mapa de lo que vemos. Los mapas difieren entre sí en cuanto al detalle de la representación del mundo visual y a las características de las imágenes representadas. En unas áreas tendrá especial relevancia el color, en otras la orientación de los bordes que configuran un objeto y en otra la percepción de una forma compleja, un rostro por ejemplo.

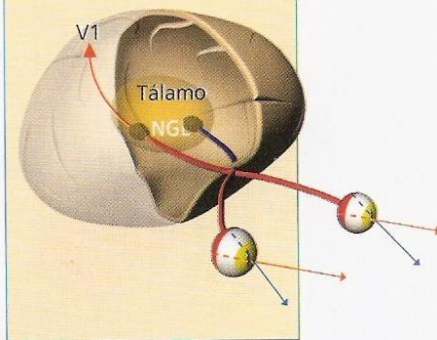
Las representaciones o mapas corticales se hallan conectados entre sí y tejen una red intrincada. La percepción visual se originará por la actividad global de toda la corteza cerebral, pero los datos fisiológicos y neurológicos apuntan hacia cierta especialización funcional dentro de cada área.

Las señales eléctricas generadas en la retina forman un primer mapa visual, un auténtico mosaico del mundo que observamos. Hace setenta años, Keffer Hartline consiguió registrar, mediante electrodos de metal muy finos, la actividad eléctrica en las células de salida de la retina de un cangrejo marino, mientras proyectaba una luz sobre el ojo del animal. Con ese montaje pudo correlacionar la tasa de “disparo” de las neuronas (cambios de voltaje repetidos en el tiempo, o potenciales de acción) con el contraste del estímulo luminoso.

Hartline observó, además, que los mejores estímulos eran los más simples; por ejemplo,

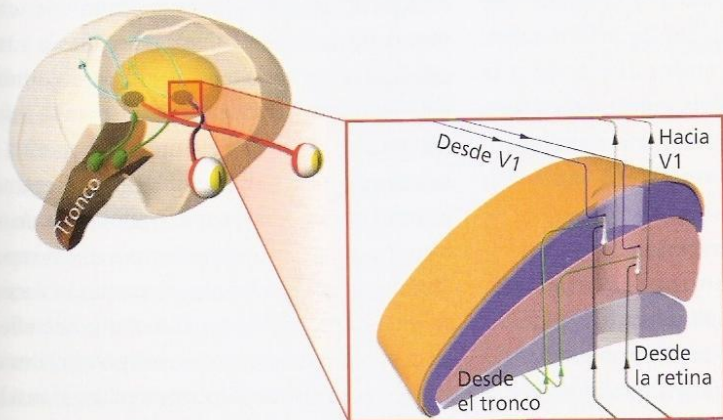
### Cerebro de un felino

én donde se muestra el recorrido que realiza la actividad eléctrica que se origina en la retina. Desde los fotorreceptores, la información visual viaja por los nervios ópticos hacia el núcleo geniculado lateral (NGL) del tálamo; desde aquí, hacia la corteza visual primaria (V1). Las fibras nerviosas que forman los nervios ópticos se cruzan en el quiasma antes de llegar al tálamo, de suerte que la parte izquierda del campo visual que vemos con la hemirretina temporal (la zona más externa) del ojo derecho y la hemirretina nasal (la más interna) del izquierdo se proyecta hacia la corteza del lado derecho (vía señalada en rojo) y viceversa.



### Principales sistemas de modulación

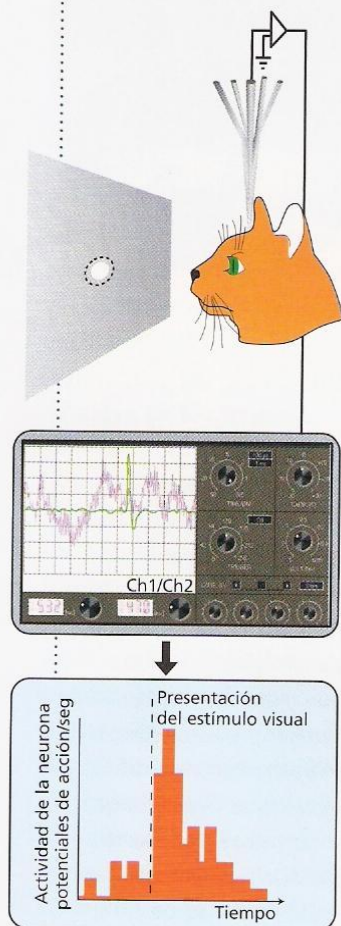
que actúan sobre las células del núcleo geniculado lateral (NGL). Debido a la influencia del tronco encefálico (en verde) y de las conexiones de retroalimentación que la corteza envía hacia el tálamo (azul), el NGL opera como un filtro dinámico para la información visual que, desde la retina, se dirige a la corteza visual; la información dependerá del estado conductual del sujeto y de las características y relevancia del estímulo. En el recuadro se muestra una ampliación del NGL que detalla las entradas que reciben sus neuronas y sus vías de salida.





## Preparado clásico para los estudios del sistema visual.

El sujeto experimental se sitúa enfrente de una pantalla de ordenador, donde se proyectan los estímulos visuales sobre el campo receptor (línea de puntos) de la célula que queremos estudiar. La actividad neuronal se registra mediante un electrodo múltiple, que permite captar los potenciales de acción en respuesta a la presentación de los estímulos y también eyectar diferentes sustancias de interés. La actividad registrada se visualiza en un osciloscopio en tiempo real. Una vez recogidos los datos, se representan en forma de histogramas periéstímulos; nos indican los potenciales de acción a lo largo del tiempo y en relación con los estímulos presentados.



pequeños puntos de luz que se encienden y apagan. Daba la impresión de que toda la complejidad del mundo se detectaba descompuesta en pequeños fragmentos, algo similar a los píxeles que componen una imagen de ordenador. Cada célula ganglionar "ve" una minúscula fracción del campo visual: su campo receptor. La escena abarcada depende del número de fotorreceptores que recogen la luz de esa parte del espacio y muestrean la luz reflejada de esa determinada zona. Experimentos similares realizados posteriormente en otras especies, confirmaron los hallazgos y demostraron que la retina constituía un sistema perfecto para detectar cambios de contraste en la imagen.

## Núcleo geniculado lateral

Una vez que abandonan la retina, los nervios ópticos de ambos ojos se dirigen hacia el centro del cerebro, hasta alcanzar el núcleo geniculado lateral. Esta estructura es muy importante, sobre todo en los mamíferos, porque toda la información que viene del mundo exterior pasa por ella antes de llegar a la corteza cerebral. En el recuadro "Cerebro de un felino", en donde se esquematiza el cerebro de un gato, podemos observar que las fibras nerviosas que forman los nervios ópticos se cruzan, y crean el quiasma óptico, antes de llegar al tálamo y contactar con sus neuronas.

Luego, las fibras nerviosas de las células del tálamo progresan hacia la corteza occipital, donde el campo visual del lado izquierdo está representado en la corteza visual derecha y viceversa.

El hecho de que el tálamo se interponga en el camino de los axones retinianos podría inducirnos a pensar que se comporta como una estación de relevo o centro repetidor del mensaje que le llega, limitándose a conservar su estructura espacio-temporal y evitando que haya pérdidas de unidades de información, para transmitirla sin mayor alteración a la siguiente etapa. Se podría argüir que, si esto es así, nos podríamos haber ahorrado las conexiones celulares intermedias. Bastaría con enviar, directamente, un axón más largo que cubriera la distancia entre la periferia (retina) y la corteza. Lógicamente, eso cambiaría el diseño actual del sistema visual, pero no debería crear mayores problemas en cuanto a conectividad, dado que en otras partes del sistema nervioso existen conexiones que cubren distancias aún mayores.

## Nueva comprensión del tálamo

Los hallazgos de los últimos 20 años nos muestran un panorama muy distinto. De considerarse un simple centro de transmisión, el tálamo ha pasado a convertirse en filtro dinámico, capaz de controlar la información que llega a la corteza visual dependiendo del estado conductual del sujeto (despierto o dormido) y de su nivel de atención.

Imagine el lector que está observando a un animal o a una persona dormida. Si levantamos un párpado y ponemos delante del ojo una foto o un simple punto de luz, ¿qué ocurrirá en el sistema visual de nuestro sujeto? Detectaríamos que el estímulo luminoso pone en funcionamiento a las células de la retina, el mensaje llega al tálamo y desde aquí se envía a la corteza visual, donde se reparte por múltiples áreas. ¿Significa eso que el sujeto ve? Estrictamente hablando, no. Aun cuando toda la maquinaria sensorial funciona, el mensaje que llega a la corteza y que acarrea información sobre las características del estímulo (un punto de luz grande, pequeño, negro o rojo...) no tiene importancia conductual, al no ser consciente.

Ese filtrado dinámico al que nos hemos referido y que se lleva a cabo en el tálamo, se realiza de acuerdo con las conexiones que recibe desde el tronco encefálico y desde la propia corteza (véase el recuadro "Principales sistemas de modulación"). A las células de proyección talámicas (células de relevo) llegan aferencias específicas (la información visual) y aferencias moduladoras.

Para cumplir ese cometido, se sirven de diversos tipos de neurotransmisores que, en términos generales, modifican la mayor o menor facilidad de respuesta de las neuronas del tálamo, la especificidad con que responden ante un determinado estímulo y su modo de funcionamiento.

Para explicar el control sobre la información visual entrante hemos de dar respuesta a tres cuestiones básicas. En primer lugar, el contenido de la información; en qué consiste esa información específica (por ejemplo, de una zona de la imagen) que se analizará luego. En segundo lugar, el cuándo se refiere al tratamiento de esa información en el ámbito temporal, y la repercusión de una señal sobre otra que le suceda en el tiempo. Por fin, el cómo, que se refiere al formato o modo en que los potenciales de acción (unidades de información) llegarán a las neuronas corticales, ya sea de forma tónica o agrupados en ráfagas.



La distinción en el modo de llegada importa, pues varía su efecto sobre la corteza. Así, una actividad dominada por ráfagas se relaciona con el sueño, situación en que la información sensorial pierde su relevancia conductual. Además, debido a las conexiones descendentes, la corteza puede modificar la actividad en el geniculado; y, con ello, facilitar determinadas respuestas a la vez que desactiva otras, dependiendo de la localización del estímulo en el espacio y otras circunstancias.

En el tálamo se controla, pues, la información sensorial que llegará a la corteza. Ese control viene condicionado por el estado del sujeto (despierto o dormido), la importancia relativa que un sentido tenga sobre los otros en un momento determinado y por la atención que se preste a un determinado estímulo.

## Oxido nítrico, sistema neuromodulador

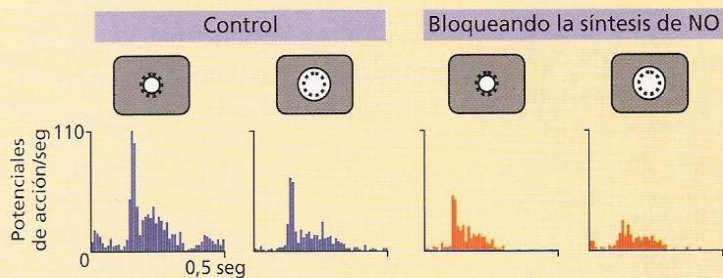
En experimentos realizados en nuestro laboratorio hemos podido comprobar cuál es el efecto de algunos sistemas moduladores sobre la respuesta de las neuronas, tanto del núcleo geniculado lateral (NGL) como de la corteza visual primaria.

El sistema del óxido nítrico (NO) ha resultado ser especialmente interesante, tanto por su novedad (fuimos pioneros en su estudio en el sistema visual), como por sus características. Dentro de los neurotransmisores, el NO representa un caso atípico. Es un gas con gran capacidad de difusión, y que no está sujeto a los mecanismos comunes de almacenamiento y liberación en las neuronas.

El NO constituye un neuromodulador ampliamente distribuido por el sistema nervioso que representa un sistema de comunicación intercelular novedoso y capaz de afectar a un amplio volumen de tejido. Se trata de un mecanismo idóneo para regular de forma conjunta una cantidad notable de neuronas.

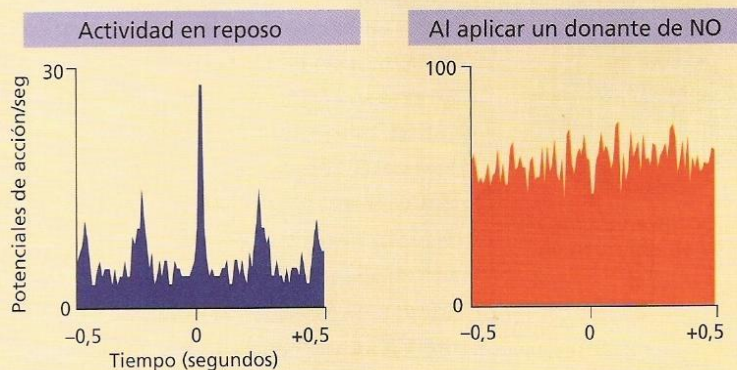
Este gas permite aumentar (y en algunos casos disminuir) de forma global la actividad de las neuronas, aunque sin influir en la especificidad de la respuesta. Con otras palabras, una neurona que detecte con precisión el tamaño de un punto de luz pequeño y se active mucho menos cuando la magnitud del punto se duplica, verá afectada su respuesta en el número de potenciales de acción que dispara por segundo si alteramos la producción de NO, pero seguirá detectando preferentemente el punto pequeño y no el grande.

## Modulación global de la actividad visual por un gas: el óxido nítrico



A lo largo del sistema visual encontramos neuronas que responden de forma selectiva a las características del estímulo; señalan la longitud, la velocidad o el color del mismo. Ya en etapas muy tempranas, como es el caso de la actividad en la retina o en el tálamo, se detecta la sensibilidad a determinadas características de la imagen. Cuando un sujeto mira la pantalla del ordenador, y el experimentador presenta repetidamente un estímulo del tamaño óptimo sobre el campo receptor (*círculo de puntos*) de una neurona del NGL, se obtiene una respuesta vigorosa de la célula (*control, histograma de la izquierda*). Sin embargo, si el tamaño del estímulo es mayor (*histograma de la derecha*), la respuesta decrece. Este tipo de actividad se halla controlada por las entradas moduladoras que arriban al tálamo. Si en el gato bloqueamos la producción de óxido nítrico (NO), que está ligada a las fibras nerviosas procedentes del tronco encefálico, la respuesta de las células disminuye ante la presentación de ambos estímulos. Es decir, el NO ejerce un control global de la ganancia, sin afectar a la especificidad del sistema.

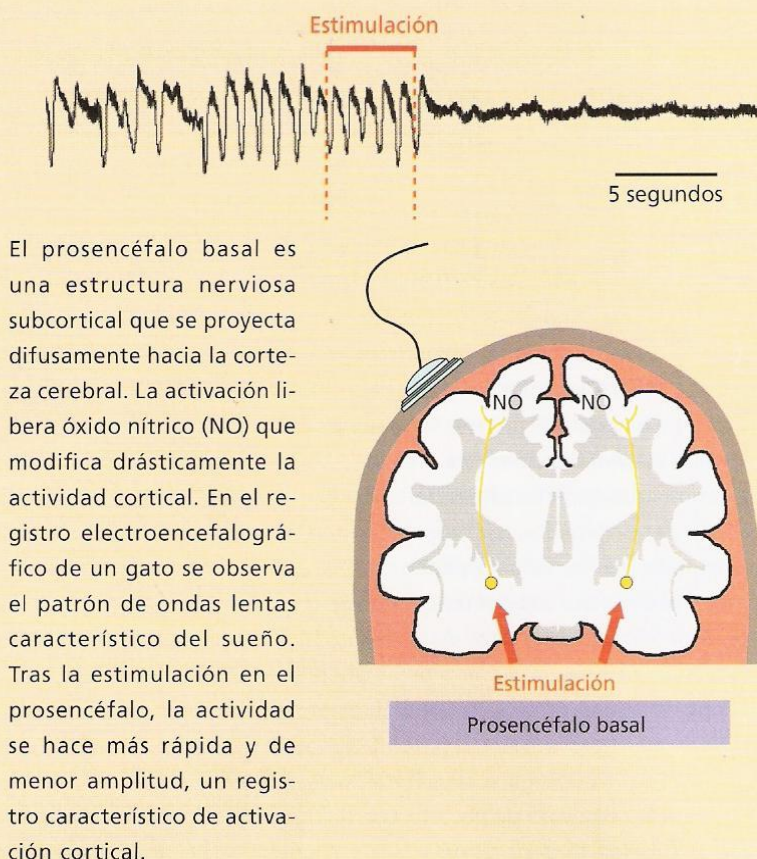
## El óxido nítrico regula la actividad rítmica de la corteza cerebral



El óxido nítrico (NO) forma parte de los mecanismos globales de modulación en el sistema visual; modifica la actividad rítmica de las neuronas y altera su tasa de actividad. Estas modificaciones son las que acontecen en el paso del sueño a la vigilia y en el cambio de situaciones de relajación a estados atencionales. En la figura se aprecia el comportamiento oscilatorio en reposo de una neurona registrada en el núcleo geniculado lateral (NGL) de un gato bajo los efectos de la anestesia. Su actividad aumenta y disminuye rítmicamente con respecto a un tiempo de referencia (tiempo 0). Sin embargo, al eyectar sobre la neurona una sustancia (DEA-NO) que libera óxido nítrico (NO), la célula aumenta su frecuencia de disparo y desincroniza su actividad. El NO contribuye al fenómeno de despertar cortical.



## Estimulación del prosencéfalo basal



## Procedimiento experimental

En nuestros experimentos, registramos la actividad eléctrica de las neuronas producida al presentar un estímulo visual (véase el recuadro "Preparado clásico para los estudios del sistema visual"), al tiempo que eyectamos localmente distintas sustancias de interés, que nos permitirán modificar, a voluntad, la actividad de los neurotransmisores que controlan el funcionamiento de las neuronas registradas.

Para la eyección aplicamos la técnica de la iontoforesis, que se basa en la repulsión de una molécula dotada de carga al aplicarle cargas eléctricas del mismo signo. Una muestra de nuestros resultados se puede ver en el recuadro "Modulación global de la actividad visual por un gas: el óxido nítrico". Cuando en el monitor se presenta un estímulo del tamaño adecuado sobre el campo receptor (un punto de luz que se enciende y se apaga, por ejemplo), la neurona aumenta su actividad, tal y como se representa en los histogramas periéstímulo de la parte superior (control); la respuesta ante un estímulo mayor está muy reducida.

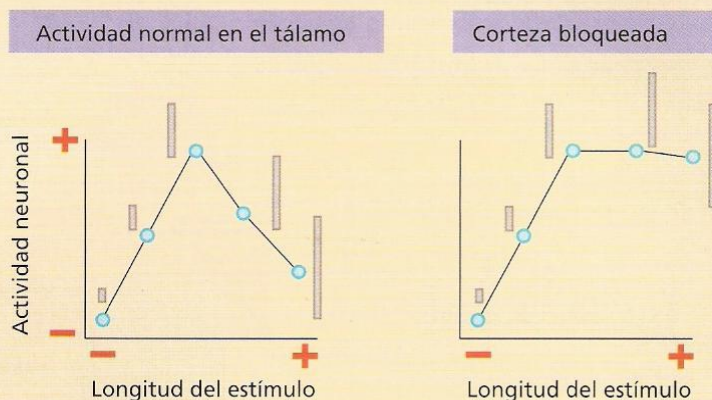
Si ahora, al mismo tiempo que aparece el estímulo visual, eyectamos sobre la neurona una sustancia que inhibe la síntesis de NO, como la L-nitro-arginina, la actividad de la célula se reduce aproximadamente a la mitad para los dos tamaños del estímulo. En otras palabras, el NO modula la excitabilidad de las células del núcleo geniculado; si reducimos la cantidad de NO disponible, las neuronas disminuyen de forma notable su tasa de disparo, pero no cambian su especificidad.

¿Cuál podría ser la implicación funcional de lo que hemos descrito? Una conclusión es inmediata; el NO liberado facilitará la transmisión de la información visual que proviene de la retina y se dirige a la corteza.

Podríamos considerar al NO como un sistema amplificador análogo al control de un equipo de alta fidelidad. Al aumentar la ganancia, nos permite obtener una señal de mayor amplitud, sin modificar las distintas frecuencias de la señal. Esto nos lleva a otra importante consideración funcional, porque el sistema de control basado en el NO podría ser también un mecanismo idóneo para funcionar en las situaciones de atención o incluso en el tránsito del sueño a la vigilia.

En relación con este último punto, el NO representa una sustancia con características óptimas para operar como modulador global de los estados de consciencia. Su capacidad

## La corteza cerebral modula la actividad talámica



La corteza visual controla la actividad de las células del tálamo y es responsable de determinadas respuestas específicas ante los estímulos visuales. Por ejemplo, la selectividad a la longitud que se puede observar en la parte izquierda de la figura. Cuando el estímulo es una barra de luz que se mueve sobre el campo receptor, la neurona aumenta su descarga hasta un valor determinado (longitud óptima del estímulo); a partir de ahí, y ante barras más largas la actividad neuronal decrece. Es decir, la célula señala selectivamente un tamaño del estímulo, lo que puede ser muy útil para la detección de bordes y de formas. Por otra parte, cuando suprimimos la actividad de la corteza visual, desaparece la selectividad a la longitud en el tálamo.



de difusión le permite actuar en un amplio volumen de tejido. Se ha estimado, mediante modelos teóricos, que desde un único punto de producción (un botón sináptico de una neurona, por ejemplo) puede cubrir una esfera de 200 micras de diámetro, lo que incluye, aproximadamente, dos millones de sinapsis.

### Ciclo sueño-vigilia

No resulta, pues, sorprendente que la inyección de inhibidores de la síntesis de NO en animales de experimentación afecte al ciclo sueño-vigilia y la reacción de despertar. De hecho, los datos obtenidos en nuestro laboratorio sugieren que, lo mismo en tálamo que en la corteza, el NO colabora con otros neurotransmisores (como la acetilcolina) para controlar los patrones de actividad eléctrica cerebral característicos del ciclo sueño-vigilia y el paso de uno a otro. Lo hace en razón de su capacidad para modificar la actividad rítmica de las neuronas.

Veamos el ejemplo que de ello nos muestra el recuadro "El óxido nítrico regula la actividad rítmica de la corteza cerebral". Se ilustra la actividad espontánea registrada en una neurona de la corteza visual de un gato bajo anestesia, una situación experimental que presenta ciertas analogías con el sueño profundo. Observamos la variación de la actividad neuronal (potenciales de acción) a lo largo del tiempo. Podemos ver el comportamiento de la señal neuronal 0,5 segundos antes y 0,5 segundos después de la referencia inicial que consideramos (tiempo 0); a esto se le denomina autocorrelograma.

En la situación control la célula tiende a elevar su actividad de forma rítmica (picos grandes); pero este tipo de actividad desaparece cuando se aplica, mediante la pipeta de registro, una sustancia que libera óxido nítrico (DEA-NO). Repárese en el aumento de la frecuencia de disparo. Mediante el NO hemos logrado aumentar la actividad neuronal y modificar la actividad rítmica, los dos criterios fundamentales para relacionar funcionalmente a un neurotransmisor/neuromodulador con la transición sueño-vigilia.

De tal observación se desprende que, cuando el cerebro se despierta, ya sea tras una siesta, una larga noche de descanso o en medio de una conferencia aburrida, la liberación de NO modifica el estado funcional de las neuronas alterando su ritmicidad y volviéndolas más activas. Si tal es lo que acontece en verdad, podríamos aventurar una predicción muy simple: los cambios que hemos descrito para

las neuronas del tálamo en relación con el NO deberían también advertirse en amplios territorios de nuestra corteza cerebral. Desde hace tiempo se sabe que, cuando un sujeto despierta, su actividad cortical registrada mediante el electroencefalograma, cambia. Y eso es lo que sucede.

La estimulación eléctrica del prosencéfalo basal, cuyas células inervan la corteza, produce un cambio drástico sobre la actividad, registrada con electrodos implantados en la superficie del cerebro (véase el recuadro "Estimulación del prosencéfalo basal"). Ese cambio va parejo a la liberación de NO; al bloquear su síntesis, el efecto desaparece. Llegados a este punto, es difícil sustraerse a una imagen en la que el despertar cortical, con lo que ello implica de aumento en la actividad de las neuronas y, en general, de cambio en el funcionamiento del cerebro, está relacionado con la producción de un gas. A ese fenómeno lo hemos llamado soplo del óxido nítrico.

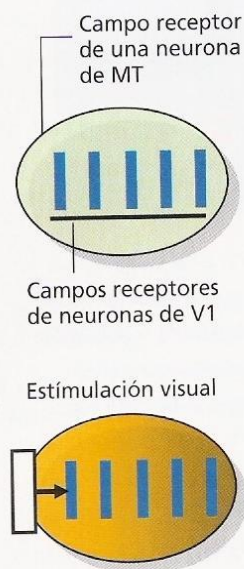
### Retroproyecciones

Dejemos por un momento la corteza cerebral y volvamos al tálamo y a los sistemas que controlan el paso de información. Como decíamos al principio, el tálamo envía fibras nerviosas hacia la corteza visual primaria, que, a su vez, envía una masiva proyección "de vuelta" hacia el tálamo. Esta proyección supera ampliamente en número a cualquiera de las otras entradas que llegan al tálamo y, paradójicamente, es la menos comprendida en cuanto a su función en el procesamiento visual. ¿Cuál es su misión? La pregunta cobra todavía mayor sentido si pensamos que los "caminos de vuelta" no son exclusivos del bucle tálamo-corteza, sino que, en los sistemas sensoriales, cada núcleo o área cortical, que envía información a otro colocado en un nivel jerárquico superior, recibe de éste una proyección hacia atrás. Semejante proceder sugiere un nuevo, y controvertido, sistema de control, que según algunos autores ha de relacionarse con los fenómenos de atención selectiva.

Mediante la atención selectiva, determinadas zonas del cerebro que poseen una representación compleja del mundo exterior (por ejemplo, la detección de un objeto y su movimiento en un lugar preciso del campo visual) influyen sobre otras áreas de inferior jerarquía, donde se representan aspectos más elementales de lo que vemos (líneas que definen la forma del objeto, por ejemplo).

### El área medial temporal (MT) del primate

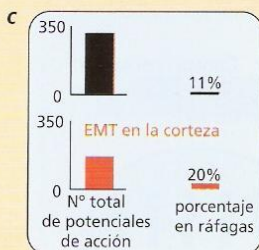
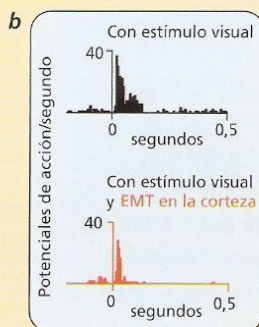
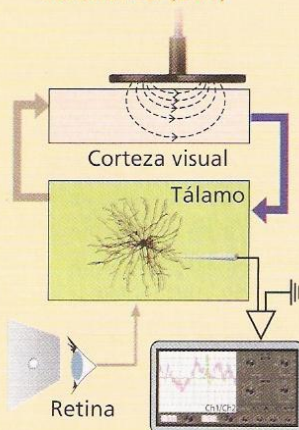
influye de forma decisiva sobre la actividad en zonas precedentes del sistema visual; por ejemplo, la corteza visual primaria (V1). En la parte superior de la figura se esquematiza un campo receptor de una neurona de MT, mucho mayor que los campos de V1 con los que se conecta y que "ven" una misma región del espacio visual. Cuando un estímulo en movimiento entra en el campo de la célula de MT (parte inferior de la figura), ésta se pone en funcionamiento, señala la dirección del estímulo y envía el mensaje a las neuronas de V1; se activan así incluso antes de que el estímulo las alcance. "Prepara" a las células de V1 para señalar específicamente la dirección.





## Efecto del bloqueo de la corteza visual sobre el comportamiento de las células del tálamo

### a Estimulación magnética transcraneal (EMT)



En la parte a de la figura se esquematiza la situación experimental. Mediante la aplicación de estimulación magnética transcraneal se bloquea transitoriamente la corteza, mientras se presentan estímulos visuales. Al mismo tiempo, registramos la actividad de las células talámicas. En b se expone el cambio observado sobre una neurona; la tasa de actividad disminuye. Los cambios son más complejos y en un análisis detallado se detecta que el modo de disparo de la neurona también se altera, cambiando el porcentaje de potenciales de acción agrupados en la modalidad de ráfagas (c).

En el caso que nos ocupa, la corteza visual primaria se encuentra en una posición de privilegio para controlar el paso de la información a través del núcleo geniculado lateral. Facilita determinadas respuestas, a la vez que desactiva otras, según el lugar y el momento del estímulo.

Volviendo a la analogía con el sistema de alta fidelidad, la corteza representaría un ecualizador dinámico que continuamente se está ajustando para destacar aquello que nos interesa en cada momento. Nuestro grupo y el de Adam Sillito, del Instituto de Oftalmología de Londres, han encontrado pruebas sólidas de ello.

Un ejemplo es el que se muestra en el recuadro "La corteza cerebral modula la actividad talámica", que representa el comportamiento de una célula del tálamo visual de un gato, cuando aparecen en su campo de visión estímulos muy sencillos en movimiento. En este caso se trata de barras blancas de distintas longitudes que se mueven sobre un fondo oscuro. Se aprecia de inmediato la preferencia de la célula por un determinado tamaño de barra, el que evoca una respuesta más vigorosa (mayor número de potenciales de acción por segundo). Esta propiedad de sensibilidad a la longitud del estímulo ("length tuning") fue descrita en la corteza visual hace más de cincuenta años por David Hubel y Torsten Wiesel.

La novedad estriba en que, como ya hizo en su día Adam Sillito, nosotros la detectamos en el tálamo y demostramos que depende del buen funcionamiento de la corteza. En efecto, cuando aplicamos localmente una sustancia que boquea las sinapsis que provienen de V1 y contactan con la célula talámica —en realidad, suprimimos la actividad de un receptor específico transmisor de la actividad cortical, el mGluR1—, la capacidad de la neurona para detectar una determinada longitud del estímulo se pierde; en adelante, todas tienen la misma "relevancia". Al anular la corteza, hemos perdido la capacidad de realzar una parte de la imagen.

### Corteza y tálamo

La influencia cortical sobre el tálamo, mucho más compleja, se extiende a otras propiedades de la respuesta de las células. Lo que ahora vemos, está influido por lo que vimos antes. Los trabajos que hemos realizado demuestran que la proyección cortical modula la respuesta de las células talámicas de una forma duradera en el tiempo; modulación que dependerá de la estimulación previa.

Ese efecto desaparece en cuanto inactivamos la corteza. Según parece, en condiciones de actividad normal la corteza podría estar modificando de una manera dinámica y continuada lo que el tálamo le transmite, en función de la "historia temporal" de los estímulos visuales.

Si aplicamos la técnica de Estimulación Magnética Transcraneal (EMT), inactivamos transitoria y reversiblemente la corteza visual y observamos el comportamiento de las neuronas talámicas. Un esquema del experimento realizado se ilustra en el recuadro "Efecto del bloqueo de la corteza visual sobre el comportamiento de las células del tálamo".

Cuando suprimimos la actividad de la corteza, las neuronas del tálamo limitan también su actividad. No sólo eso. El efecto resulta más sutil y se manifiesta a través de un cambio en el estado funcional de cada célula. En este caso, el estado se refiere a su modo de disparo. Dijimos que estas células pueden enviar sus mensajes en forma de potenciales de acción agrupados (ráfagas) o sin aparente relación temporal (tónicos). El mensaje que llega a la corteza es distinto y tiene un impacto diferente sobre la función cortical; de hecho se ha demostrado que la llegada de potenciales de acción consecutivos dentro de una determinada ventana temporal, como ocurre con las ráfagas, tiene un alto porcentaje de probabilidades de conseguir la activación de las neuronas corticales.

Digamos que la fonética neuronal, entendida en nuestro símil como los principios que regulan la organización de los elementos del lenguaje de las neuronas, cambia de acuerdo con la acción de la corteza. Como se puede observar en el punto C del recuadro "Efecto del bloqueo de la corteza visual sobre el comportamiento de las células del tálamo", al aplicar EMT en la corteza y disminuir la actividad de las neuronas corticales, cambia el porcentaje de respuesta de la neurona en forma de ráfagas ante un estímulo visual.

La importancia de las conexiones de retroalimentación en la visión no acaba en las descritas. La percepción visual se elabora en múltiples áreas corticales que, además, se encuentran inextricablemente interconectadas entre sí; la información se procesa en conjunto.

Nuestra percepción del mundo ha de ser global y coherente. A nadie le agradaría observar una escena en donde los elementos com-



ponentes se hallaran disgregados, un objeto se percibiese sin su color o no pudiésemos distinguir entre una silla y la persona que la ocupa. El proceso final de esta actividad conjunta constituye la consciencia visual del mundo. Estamos comenzando a entender cómo se relacionan funcionalmente las distintas áreas entre sí.

## Corteza medial temporal

Un buen ejemplo es el de la corteza medial temporal (MT) o área V5 del primate. Esta zona se ha demostrado clave para la percepción del movimiento y su dirección. Las lesiones selectivas (provocadas o accidentales) y la microestimulación eléctrica han evidenciado la aparición de graves déficits, como la acinetopsia (ausencia en la percepción del movimiento); han permitido también advertir cómo se puede sesgar a voluntad del experimentador la percepción que un primate tiene de una determinada dirección del movimiento.

La percepción del primate la reflejan el grupo de células corticales estimuladas por el investigador, pues en MT las neuronas se agrupan en columnas de dirección (grupos de células que responden ante una misma dirección del movimiento de un estímulo). El área MT establece conexiones de retroalimentación con V1, que, a su vez, lo hace con el núcleo geniculado lateral del tálamo. Cabe la posibilidad de que la actividad neuronal producida por el movimiento de un objeto en el campo visual que active a las células de MT, sea capaz de modular lo que ocurre en zonas anteriores. Además, las consecuencias de dicha activación podrían ser notables porque, en teoría al menos, la corteza MT puede influir sobre lo que acontece en el tálamo o en V1, antes de que el estímulo excite tales estructuras.

La explicación de semejante paradoja se encuentra al considerar el tamaño y relación espacial de los campos receptores de las células implicadas. Los campos de MT son mucho mayores. Para una misma zona del espacio visual, un campo receptor de MT está conectado con muchas células de las áreas anteriores. Un estímulo en movimiento, con una determinada dirección, barrería el campo receptor de MT, imaginemos, de izquierda a derecha (véase el recuadro "El área medial temporal (MT) del primate").

El campo en cuestión incluye un número determinado de células de V1, que también se disponen de izquierda a derecha. Cuando

el estímulo entra por el extremo izquierdo activando la célula de MT, todavía no ha alcanzado a las neuronas de V1 que están desplazadas espacialmente y, por lo tanto, no las ha activado directamente. Sin embargo, a esas células, y por medio de las conexiones de retroalimentación, sí que les llega un mensaje de la neurona de MT que ha detectado el estímulo.

De ese modo, el sistema puede preparar la actividad de las neuronas alojadas en estructuras precedentes, antes de que sean estimuladas y sesgar su funcionamiento para que señalen de forma preferente una determinada característica del estímulo, en nuestro ejemplo, una dirección del movimiento. La hipótesis es atractiva; su comprobación merece la pena y está en proceso de investigación. Los datos que hemos obtenido en colaboración con el grupo de Adam Sillito apuntan en ese sentido.

Esa característica funcional refleja la posibilidad de determinar inconscientemente lo que va a ocurrir; recuerda a lo observado cuando a un sujeto se le lanza una pelota y éste calcula de inmediato la trayectoria para interceptarla. Estamos ante un mecanismo que se relaciona con la capacidad de predicción. La visión, sin duda, lo permite y se adelanta al futuro.

En el campo de la neurociencia visual, conocemos cada vez mejor las propiedades individuales de una célula o de un área. Sabemos que esta parte del cerebro representa la forma y aquella otra el movimiento, pero desconocemos dónde se esconde el sujeto preceptor, en qué estructura se reconoce como el autor de lo que ve.

Tenemos la esperanza de que la profundización en el conocimiento del sistema visual, utilizando una aproximación multidisciplinar, culminará en la comprensión de cómo nuestro cerebro nos proporciona una extraordinaria capacidad, la visión. Finalmente, el cerebro podrá comprenderse a sí mismo.

*Javier Cudeiro Mazaira es doctor en medicina y catedrático de fisiología humana. Dirige el Grupo de Neurociencia y Control Motor (NEUROcom) de la Universidad de La Coruña y es responsable del área de neurología y neurociencia del Instituto de Investigación Biomédica (INIBIC) del Complejo Hospitalario Universitario. Fue vicepresidente de la Sociedad Española de Neurociencia y en la actualidad es presidente electo de la Sociedad Española de Ciencias Fisiológicas.*

## BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

UNA VISION DEL CEREBRO. S. Zeki. Ariel, 1995.

EL TALAMO: UNA PUERTA DINAMICA A LA PERCEPCION. F. J. Cudeiro Mazaira y J. C. Rivadulla Fernández en *Revista de Neurología*, vol. 34, n.º 2, págs. 121-130; enero 2002.

LOOKING BACK: CORTICO-THALAMIC FEEDBACK AND EARLY VISUAL PROCESSING. J. Cudeiro y A. M. Sillito en *Trends in Neurosciences*, vol. 29, n.º 6, págs. 298-306; 2006.

¿COMO SE DESPIERTA EL CEREBRO? EL SOPLO DEL OXIDO NITRICO. J. Mariño y J. Cudeiro en *Revista de Neurología*, vol. 42, n.º 9, págs. 535-541; 2006.

ALWAYS RETURNING: FEEDBACK AND SENSORY PROCESSING IN VISUAL CORTEX AND THALAMUS. A. M. Sillito, J. Cudeiro y H. E. Jones en *Trends in Neurosciences*, vol. 29, n.º 6, págs. 307-316; junio 2006.



# *Psicoacústica de la percepción de la armonía*



CORTESÍA DE THE BARBERSHOP HARMONY SOCIETY / MAX DURVEA / AMERICAN SCIENTIST



Siglos después de que la armonía a tres voces entrase en la música occidental, la investigación comienza a aclarar por qué los acordes suenan en tensión o resueltos, alegres o melancólicos

NORMAN D. COOK Y TAKEFUMI HAYASHI

#### 1. LOS TEÓRICOS DE LA MÚSICA

saben, desde hace mucho tiempo, de las diferentes resonancias emocionales de los acordes mayor y menor. La distinción entre estos dos tipos de acordes entró en la música occidental durante el Renacimiento, cuando las armonías a dos voces cedieron paso a los acordes de tres notas. Aunque la mayoría de los teóricos afirman que las respuestas humanas a estos acordes son respuestas aprendidas, los autores defienden una base biológica. Su modelo acústico explica la armonía en términos de las posiciones relativas de las tres notas en una tríada y de qué forma sus armónicos superiores complejos, o *parciales superiores*, interactúan con ellas. Los Barbershop quartet (*cuarteto vocal armónico de hombres que se especializa en canciones sentimentales de los años veinte y treinta*) ponen particular énfasis en conseguir la mayor cantidad posible de consonancias en sus armonías a tres y cuatro voces. También ejemplifican el uso de *parciales superiores*; los cuartetos expertos pueden dar la impresión de que hay cinco voces.

C ante su himno universitario favorito o el himno nacional de los Estados Unidos con un acompañamiento instrumental apropiado y lo más probable es que oiga muchos acordes mayores emocionantes. El *Star-Spangled Banner*, el himno a la bandera, es un ejemplo perfecto: cuando canta “Oh say, can you see?” (Decidme, ¿podéis ver?) está cantando las tres notas (una de ellas una octava alta) de un acorde mayor.

Piense ahora en una canción melancólica, intimista, y con gran probabilidad ese estado de ánimo vendrá establecido por acordes menores. Por ejemplo, en *Yesterday* de los Beatles, cuando Paul McCartney entona “Why she had to go, I don’t know, she wouldn’t say”, (“por qué tuvo que irse, no lo sé, ella no me lo dijo”) las notas de “why-had-go” forman una tríada menor.

Naturalmente, los teóricos musicales fueron conscientes de la diferente resonancia emocional de los acordes mayores y menores mucho antes de que Sir Paul escribiese su obra. Jean-Philippe Rameau, compositor francés y autor de un influyente libro sobre armonía, escribió en 1722: “El modo mayor es apropiado para canciones de júbilo y regocijo”, a veces para “tempestades y furias” y otras para “canciones tiernas y alegres”, así como para “grandeza y magnificencia”. El modo menor, por otra parte, es apropiado para “la dulzura o la ternura, los lamentos y las canciones luctuosas”.

La distinción mayor/menor entró en la música occidental durante el Renacimiento, cuando los compositores se alejaron de las melodías monofónicas y de las armonías a dos voces usadas, por ejemplo, en el canto gregoriano y abrazaron la armonía basada en acordes de tres notas (o *tríadas*). Los compositores se percataron de que la armonía

triádica les permitía explotar un espectro más profundo de emociones, de conflicto y resolución. Esa es la razón por la cual, para el oído moderno, acostumbrado a los acordes, el canto gregoriano suena extrañamente monótono y emocionalmente plano.

Los acordes mayor y menor siguen siendo absolutamente centrales en la música occidental, así como en tradiciones no occidentales en las que los acordes de tres notas no se usan, pero en las que breves secuencias melódicas suelen implicar modos mayores o menores. Sigue, sin embargo, pendiente de explicación el efecto psicológico. Actualmente, esta cuestión se ha convertido en un engorro para los teóricos. Así, en un libro sobre psicología de la música, John Sloboda apenas se detiene en la investigación realizada al indicar que los modos mayor y menor suscitan emociones positivas y negativas tanto en los adultos como en los niños de sólo tres años y omite analizar hecho tan extraordinario (*Exploring the Musical Mind*, 2005). En *Sweet Anticipation* de David Huron (2006) toda la cuestión se relega a una única nota a pie de página.

La mayoría de los teóricos mantienen que la asociación de las claves mayores con emociones positivas y de las claves menores con emociones negativas, es una respuesta aprendida. Es simplemente el “idioma occidental” y es inútil explicarlo, del mismo modo que es inútil explicar las convenciones de la ortografía o la gramática inglesa.

Nosotros creemos, sin embargo, que las diferentes respuestas emocionales a los modos mayor y menor presentan una base biológica. Si bien, antes de aventurarnos en un territorio tan controvertido, nos proponemos responder una cuestión más sencilla: ¿por qué algunos acordes suenan estables y resueltos, y nos dan la sensación de una finalidad musical, mien-



THE ART ARCHIVE / MUSEO DE BELLAS ARTES DE DIJON /  
GIANNI DAGLI ORTI / AMERICAN SCIENTIST



## JEAN-PHILIPPE RAMEAU,

compositor y autor francés, escribió su *Tratado de armonía* en 1722, uno de los primeros y más influyentes estudios de armonía de la música occidental. El libro señalaba la profunda diferencia emocional entre los acordes mayores y menores: "El modo mayor es apropiado para canciones de júbilo y regocijo", escribió, mientras que el modo menor era apropiado para "lamentos y canciones luctuosas".

tras que otros nos dejan en suspenso, esperando algún tipo de resolución?

La investigación psicofísica ha proporcionado parte de la respuesta. Hace ya más de un siglo, Hermann Helmholtz identificó la base acústica de la *disonancia* musical. En una tríada hay más que una mera disonancia o consonancia; sin embargo, algunos acordes relativamente consonantes producen la sensación de no resolución. Por ello, hemos desarrollado un modelo acústico de la percepción de la armonía, que explica la armonía en términos de la posición relativa de tres alturas.

En particular, hemos identificado dos cualidades que llamamos *tensión* y *valencia* que, unidas, explican la percepción de "estabilidad" y cómo los acordes mayores difieren acústicamente de los acordes menores.

Nuestro modelo nos proporcionará una base para especular sobre las razones de sus diferentes connotaciones emocionales.

### Parciales superiores

La explicación científica de la música comienza con la estructura ondulatoria de las notas. Incluso una sola nota aislada es más compleja de lo que parece, debido a la presencia de los *parciales superiores* (o armónicos superiores). Este hecho de la acústica física, desconocido para los teóricos del Renacimiento, se estudia fácilmente con un ordenador portátil y los programas apropiados. Los efectos de los parciales superiores subyacen a muchos de los fenómenos más sutiles de la armonía musical.

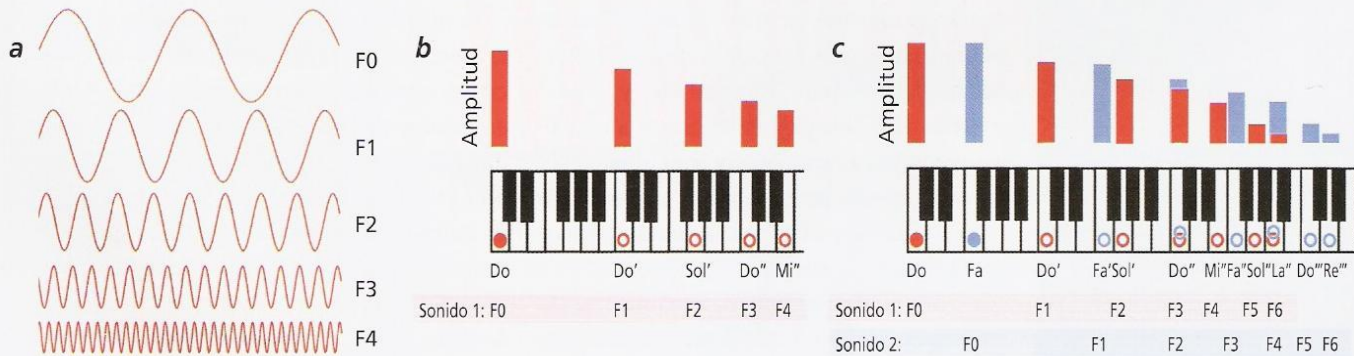
La altura básica de una nota aislada puede describirse en términos de su "frecuencia fundamental" (indicada F0, y expresada en términos de ciclos por segundo, o hertz, Hz). La F0 puede ilustrarse como una senoide. Asociados

con la F0 hay varios parciales superiores —F1, F2, F3, etc.— que son ondas sonoras que vibran a múltiplos de la frecuencia fundamental. Por ejemplo, si la F0 es el Do central (261 Hz), entonces F1 es 522 Hz, F2 es 783, y así sucesivamente.

Cualquier sonido musical (distinto de una senoide pura) necesariamente será una combinación de estos parciales. El número y la fuerza de los diversos parciales dará a cada nota su timbre único y hará que un Do central del piano, por ejemplo, suene distinto de la misma nota tocada por un saxofón. En general, los parciales superiores se hacen más y más débiles y finalmente pueden ser ignorados, pero al menos los primeros cinco o seis parciales ejercen un efecto significativo sobre nuestra percepción.

La "historia del parcial superior" sería fácil si todos los parciales estuviesen separados por octavas. No es el caso. La percepción de la altura aumenta logarítmicamente, es decir, aunque el primer parcial superior caiga una octava más alta que la frecuencia fundamental, los siguientes múltiplos de F0 caen en intervalos gradualmente más pequeños por encima de aquél (véase la figura 2b).

Por consiguiente, si la frecuencia fundamental es el Do central, entonces F1 está una octava por encima del Do central (escrito Do'). Sin embargo, el siguiente parcial, F2, se halla entre una y dos octavas por encima del Do central, porque su frecuencia es sólo 3/2 la frecuencia de F1. En la música occidental, a esta nota se la llama Sol'. Así pues, como se ilustra en la figura 2, el Do central del piano consta de una mezcla de notas: Do, Do', Sol', Do'', Mi'', etcétera. Este sorprendente hecho hace más complejo el fenómeno de la armonía, pero al mismo tiempo mucho más interesante musicalmente.



2. LA FRECUENCIA FUNDAMENTAL (F0) DE UNA NOTA puede ser descrita como una senoide pura (a). Por encima de F0 hay muchos parciales superiores de frecuencias mayores (F1-F4) que contribuyen a nuestra percepción de casi todas las notas musicales. F1 está una octava (dobla la frecuencia) por encima de F0 y, en este caso (b), está descrita como Do'. F2, F3 y F4 son múltiplos ulteriores de F0, en este caso Sol', Do'' y Mi''. Cuando dos fundamentales se hallan incluidas (c), los parciales superiores interactúan de manera compleja. La fuerza relativa de los parciales superiores se muestra con barras de amplitud. (Do = rojo, Fa = azul).

TODOS LOS GRÁFICOS DE ESTE ARTÍCULO:  
NORMAN COOK / AMERICAN SCIENTIST



## Consonancia y disonancia

Como las notas aisladas, los intervalos de dos notas se describen normalmente en términos de sus notas fundamentales. Pero cuando un pianista pulsa dos notas en el teclado, un surtido de parciales superiores entra en los oídos del oyente (véase la figura 2c).

Desde el trabajo de Hermann Helmholtz en 1877, varias generaciones de experimentadores han venido estudiando la percepción de la consonancia y la disonancia de diferentes intervalos y han encontrado sistemáticamente que los oyentes normales escuchan una sonoridad “desagradable”, “áspera”, “inestable” siempre que dos notas están a una distancia de uno o dos semitonos. (Un semitono es el intervalo que hay entre dos notas contiguas, blanca o negra, en el teclado). Además, dos notas separadas por 11 semitonos son también particularmente disonantes, a pesar de que no hallarse cerca una de la otra en el teclado, y un intervalo de 6 semitonos se percibe como ligeramente disonante (véase la figura 3a).

En 1965, Reinier Plomp y Willem Levelt explicaron la percepción experimental de la disonancia utilizando una curva teórica (véase la figura 3b) para representar la disonancia entre dos sinusoides puras. Esta curva no explica la disonancia de los intervalos grandes, tales como 6 u 11 semitonos. Sin embargo, cuando Plomp y Levelt añadieron más y más parciales superiores, la “disonancia total” fue gradualmente asemejándose mucho a la curva empírica. Como se muestra en la figura 3c, el modelo de Plomp y Levelt predice pequeñas disminuciones en la disonancia en, o cerca de, muchos de los intervalos de las escalas diatónicas (3, 4, 5, 7, 9 y 12 semitonos).

La correspondencia entre el mínimo de disonancia y las notas de las escalas musicales más comunes significa que el espaciado de las notas en las escalas no es una invención arbitraria. Por el contrario, se trata de una consecuencia de la manera en que funciona el sistema auditivo humano; no ha de sorprendernos comprobar que los mismos intervalos se usan en diferentes culturas musicales a lo largo del mundo. Algunas combinaciones de notas tienen una menor disonancia, y la música que se construye con estos intervalos menos disonantes es más placentera al oído humano. Por supuesto, la creación de “música placentera” requiere mucho más que el limitarse a evitar la disonancia. De hecho, algunas tradiciones o estilos musicales pueden alentar la disonan-

cia. Sin embargo, la cantidad de consonancia o disonancia empleada será siempre un factor importante en la percepción de la música.

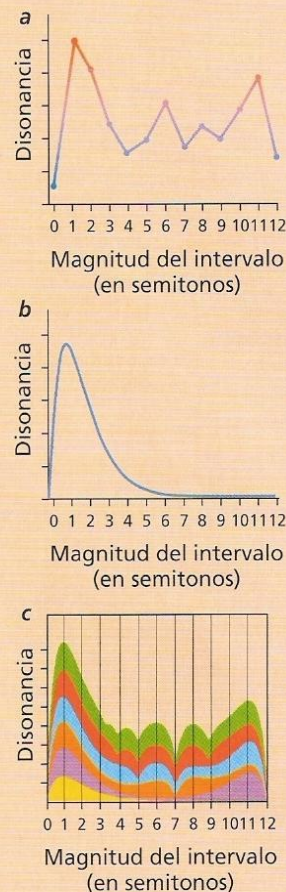
## Tríadas

La percepción de acordes —sean tríadas de 3 notas, tétradas de 4 o acordes y cadencias más complejos— se encuentra, de modo semejante, influida por los parciales superiores. En un acorde triádico, así en un intervalo de 2 notas, las frecuencias con la mayor amplitud son habitualmente las de las fundamentales, las tres notas distintas que están escritas en la partitura musical. Los parciales superiores tienen amplitudes menores, pero dan al acorde un sentimiento rico, que podríamos llamar su “sonoridad” de conjunto. En raras ocasiones —tales como en las canciones del “barbershop quartet”— los parciales superiores pueden reforzarse mutuamente hasta el punto de que son casi tan fuertes como las fundamentales, lo que crea la muy codiciada ilusión de una “quinta voz”.

Por simplificar, empecemos el análisis de la armonía triádica considerando sólo las frecuencias fundamentales. Las tres alturas pueden trazarse en una “cuadrícula triádica”, como se muestra en la figura 4, con la magnitud del intervalo inferior mostrado en el eje vertical y la magnitud del intervalo superior en el eje horizontal. (Igual que antes, estas anchuras interválicas se expresan en semitonos.) Por ejemplo, un acorde mayor en “posición fundamental” tiene un intervalo inferior de cuatro semitonos (posición de la cuadrícula 4-3). Cualquier otra tríada de la música occidental puede especificarse también por su ubicación en la cuadrícula triádica.

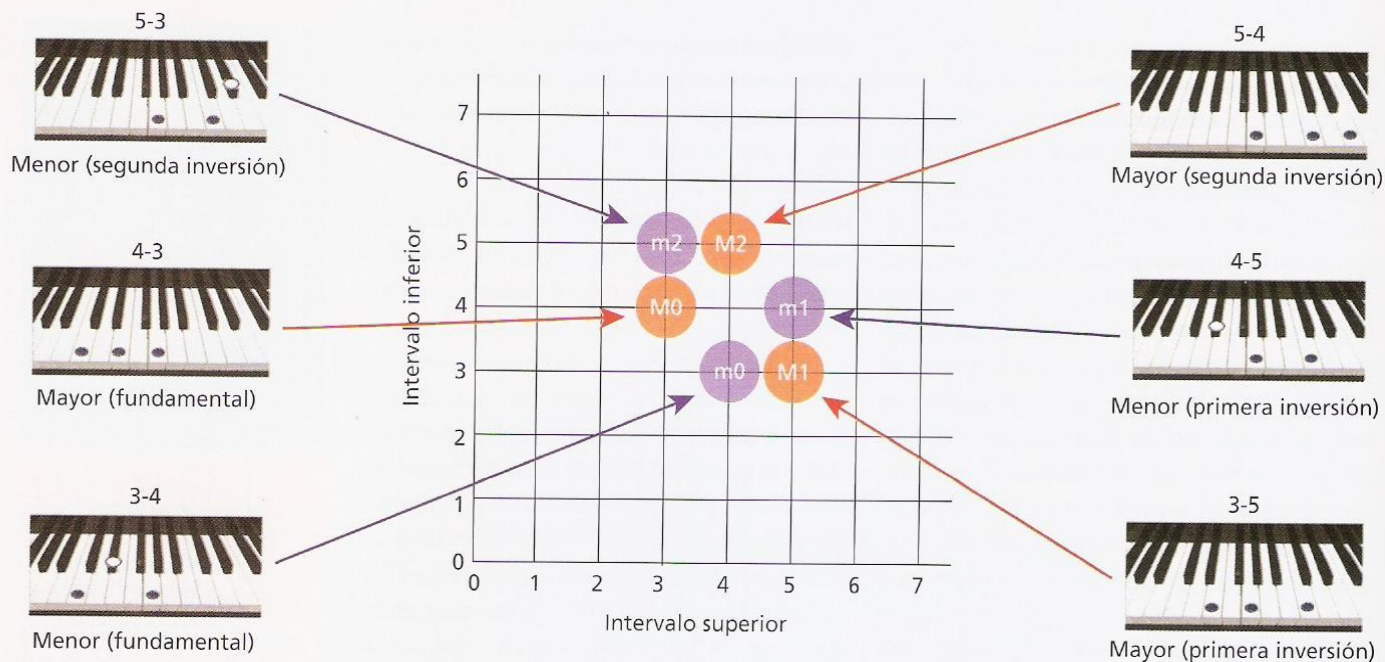
Otras culturas musicales emplean escalas diferentes, por cuya razón pueden tener acordes que estén en los resquicios de nuestra cuadrícula. (Por ejemplo, las músicas árabe y turca usan una escala con 24 notas en una octava, en comparación con las 12 de la música occidental, de manera que disfrutan de una mayor variedad de posibles armonías.)

La figura 4 muestra varias inversiones de las tríadas mayor y menor, en las que una o dos notas están elevadas una octava. Los seis tipos de acordes mostrados en la figura proporcionan el marco armónico para casi toda la música clásica y popular occidental. Las demás ubicaciones de la cuadrícula triádica incluyen muchos otros acordes de utilidad y belleza variable, así como ciertos acordes que se evitan en la mayoría de los tipos de música.



**3. LA PERCEPCION DE UN ACORDE** como disonante o consonante depende de los intervalos entre las notas y los parciales superiores (a). En los tests empíricos, la disonancia de la que informan los oyentes es mayor cuando dos notas musicales están separadas por uno o dos semitonos (la distancia entre dos teclas del piano contiguas, blanca o negra). La disonancia también alcanza su punto más alto en un intervalo de 11 semitonos y, en menor medida, de 6 semitonos. El modelo de Plomp y Levelt explicaba la percepción de la disonancia teniendo en cuenta el efecto de los parciales superiores. Postularon una curva teórica de la disonancia (b) que alcanza su punto más alto en 1 o 2 semitonos, pero no exhibe los picos de los 6 y 11 semitonos. Cuando se añadieron los parciales superiores (c), el resultado comenzó a parecerse a la curva empírica. Las bajadas en esta curva (esto es, los intervalos particularmente consonantes) se encuentran en o cerca de muchos de los intervalos de las escalas diatónicas (3, 4, 5, 7, 9 y 12 semitonos).





#### 4. LAS TRIADAS

pueden describirse como un par de intervalos en una cuadrícula. El intervalo entre las dos notas inferiores se ha trazado sobre el eje vertical y el intervalo superior sobre el eje horizontal. Así, una tríada mayor (en posición fundamental) porta un intervalo inferior de 4 semitonos y un intervalo superior de 3 semitonos. La primera inversión eleva la nota inferior una octava; la segunda inversión eleva las dos notas inferiores una octava. Las seis tríadas mayores y menores proporcionan el marco armónico para casi toda la música clásica y popular occidental.

La cuadrícula triádica proporciona un marco útil para estudiar el efecto de la inclusión de los parciales superiores en la sonoridad armónica de un acorde de tres notas. Este marco nos permitirá abordar las dos cuestiones principales a las que nos referimos en la introducción: ¿por qué ciertas tríadas se perciben más, o menos, estables, y cómo explicar la valencia emocional positiva, o negativa, comúnmente percibida de los acordes mayores y menores?

#### Disonancia en las tríadas

Desde la óptica de su estructura, cada tríada contiene tres intervalos distintos. Así, el primer paso obvio al tratar de explicar su sonoridad será sumar la disonancia de estos intervalos para obtener la disonancia total. La figura 5a muestra la disonancia total de todas las tríadas de la cuadrícula triádica, teniendo en cuenta sólo las frecuencias fundamentales. Exhibe dos franjas de disonancia relativamente fuerte, correspondientes a tríadas que contienen un intervalo de uno o dos semitonos. Una visión oblicua de la gráfica revela la disonancia con mayor claridad. Podemos ver un pico de disonancia extremadamente pronunciado cuando *ambos* intervalos son de un semitono de magnitud, y dos crestas altas de disonancia cuando *uno* de los intervalos es de menos de dos semitonos. El resto de la cuadrícula triádica es un valle de consonancia; ahí se hallan todas las tríadas comunes.

Cuando añadimos un conjunto de parciales superiores al cálculo de la disonancia total, el "valle de consonancia" se divide en dos regiones (véase la figura 5b). A medida que añadimos

más parciales superiores, la sutil estructura de los mapas se va complicando gradualmente, pero el patrón general sigue siendo más o menos el mismo (figura 5c). Es decir, hay regiones de una fuerte disonancia (cuando cualquier intervalo es pequeño) y extensiones de una consonancia relativamente fuerte (donde aparecen todas las tríadas comunes).

Por supuesto, una explicación de la armonía en general no puede depender sólo de la disonancia total de las tríadas. Tal visión implicaría que todas las tríadas comúnmente utilizadas tienen más o menos la misma sonoridad. Desde el punto de vista perceptivo, eso simplemente no es verdad. Los acordes mayores y menores se describen, por lo común, como estables, finales y resueltos. Otras tríadas, incluso aquellas que no contienen ningún intervalo de 1 o 2 semitonos, se oyen como en tensión o sin resolver. Un estudio publicado en 1986 por Linda Roberts, experta en percepción auditiva de los Laboratorios Bell, mostró que estas percepciones eran uniformes entre músicos y no músicos; otros han examinado a niños y adultos, y a gente de Occidente y del Lejano Oriente, con resultados semejantes. Así, otros factores distintos de la disonancia han de estar implicados en la sonoridad de un acorde.

Dándose cuenta de que la "disonancia sensorial" sólo puede explicarse hasta cierto punto, Sloboda, Huron, David Temperley y Klaus Scherer, psicólogos de la música, asumieron que a los oyentes normales "se les lava el cerebro" para que oigan los acordes mayores y menores como estables y resueltos, simplemente porque se emplean con mucha frecuencia en todas las



clases de música popular. Dado que los otros acordes se usan con menor frecuencia, afirman que los oyentes los oyen como extraños y, por tanto, como ambiguos, no resueltos y "disonantes musicalmente", aunque no sean acústicamente disonantes.

En esencia, estos teóricos nos invitan a considerar todos los aspectos de la percepción musical como constructos sociales, y a creer en la abrumadora influencia del aprendizaje y la cultura. El antídoto para tales ideas consiste simplemente en tocar, por ejemplo, un acorde aumentado (Do-Mi-Sol#) seguido de un acorde mayor (Do-Mi-Sol) o menor (Do#-Mi-Sol#)... y escuchar. Aunque todos los intervalos del acorde aumentado sean consonantes, hay algo inherentemente en tensión, intranquilo e inestable en él; algo inconfundible en su estructura acústica que oyen y sienten incluso las personas con poca exposición a la música. Es esa percepción común la que, sobre una base acústica, quisieran explicar los psicólogos musicales.

### Tensión en los acordes

Si la disonancia de dos notas no explica completamente la sonoridad de una tríada, el siguiente paso es examinar las configuraciones de 3 notas de los acordes. En su clásico, *Emoción y significado en la música*, Leonard Meyer sugería que la tensión de ciertos acordes surgía de la equivalencia de los dos intervalos contenidos en ellos (por ejemplo espaciado de semitonos de 3-3, 4-4 o 5-5).

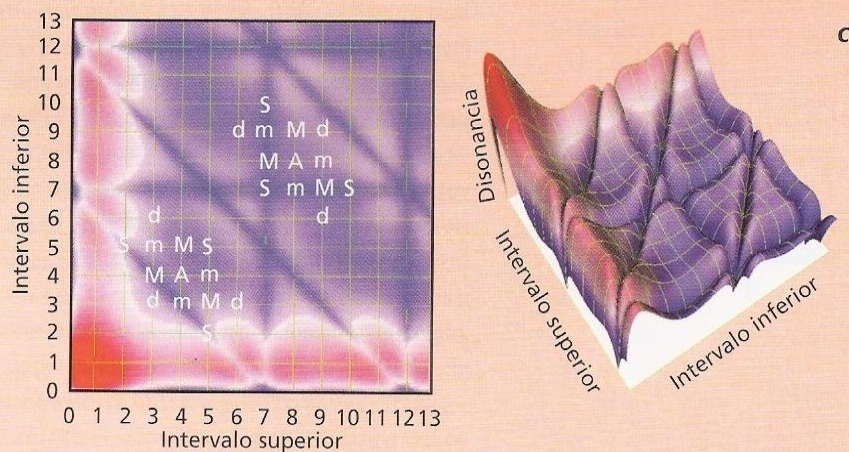
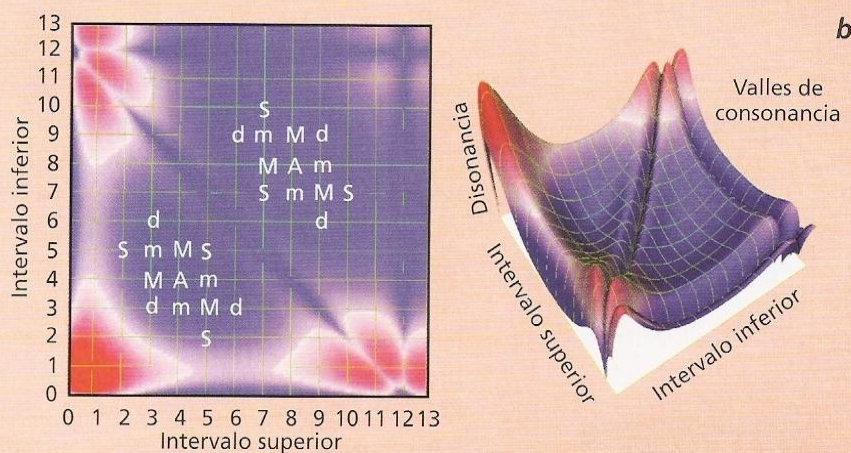
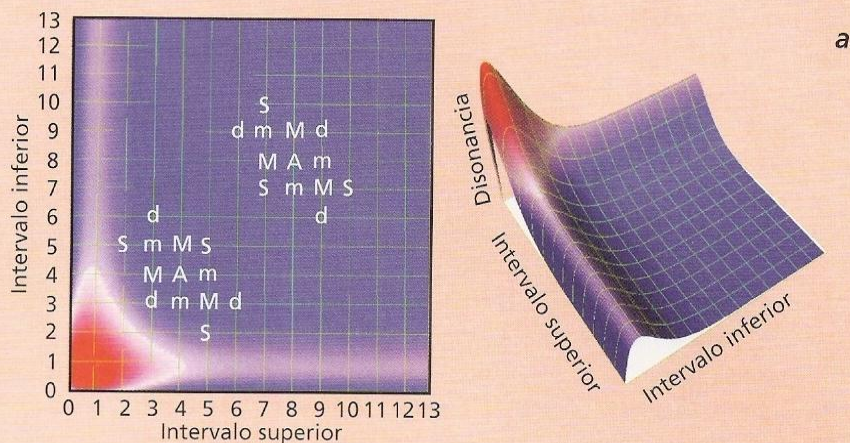
Según Meyer, cuando un acorde o una breve melodía de tres notas contiene dos intervalos semejantes de precisamente la misma magnitud (en unidades de semitonos), el centro tonal se vuelve ambiguo y la música asume un carácter inestable. En otras palabras, el oyente percibe tensión porque no está claro cómo agrupar las notas espaciadas por igual. Por contra, cuando una combinación de tres notas tiene dos intervalos desiguales y ninguna disonancia (es decir, espaciado de semitonos 3-4, 4-5, 5-3, 4-3, 3-5, 5-4), oímos estabilidad.

La mayoría de la gente no piensa conscientemente en el espaciado relativo o el "agrupamiento" de notas. Cierto. Sin embargo, el sistema auditivo humano ha desarrollado la capacidad de reconocerlo inconscientemente. En la conclusión de este artículo, revisaremos una posible razón de ello.

Inspirados por la aproximación de Plomp y Levelt a la disonancia, desarrollamos un modelo psicofísico de la teoría de Meyer definiendo

### 5. LA SONORIDAD DE LAS TRIADAS

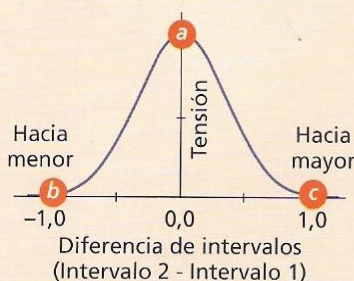
que contienen intervalos de 0 a 13 semitonos puede representarse como una superficie tridimensional, en la que el azul oscuro indica baja disonancia y el rojo, alta. Cuando sólo se consideran las fundamentales, los intervalos pequeños producen exclusivamente disonancia (a). Si se añade un conjunto de parciales superiores (b), entonces el "valle de consonancia" se divide en dos regiones. A medida que se añaden más parciales superiores (c), la superficie se vuelve a subdividir, pero el patrón general sigue siendo más o menos el mismo. Todos los tipos significativos de acordes se congregan en y en torno a áreas de relativa consonancia, donde M denota mayor; m, menor; A, aumentado; d, disminuido; y S, cuarta suspendida.





## 6. CIERTAS TRIADAS

RECURREN A LA TENSION, que no es consonancia, ni tampoco disonancia, en sentido estricto. Se trata de un sentimiento que el oyente espera que se resuelva en estabilidad. La tensión aumenta cuando los intervalos de una triada son iguales. En el ejemplo a, el acorde aumentado tiene intervalos inferior y superior de 4 semitonos. Un acorde menor (b) tiene intervalos de 3 y 4, mientras que un acorde mayor (c) tiene intervalos de 4 y 3 (adaptado de Cook, 2002.).



**a** Aumentado (4-4)



Intervalo 1      Intervalo 2

**b** Menor (3-4)



Intervalo 1      Intervalo 2

**c** Mayor (4-3)



Intervalo 1      Intervalo 2

una curva de tensión abstracta para las triadas (figura 6). La curva tiene un pico cuando los dos intervalos de la triada son equivalentes. Cuando un intervalo es mayor que el otro al menos por un semitono completo, rompiendo la simetría, la tensión cae a cero.

La versión original de la teoría de Meyer adolecía de un aparente talón de Aquiles. Además del acorde aumentado mostrado en la figura 6, muchas otras triadas poseen también un carácter inestable, de tensión; por ejemplo, las llamadas inversiones de los acordes disminuidos. Estas triadas no parecen satisfacer la descripción de Meyer de la equivalencia interválica.

La resolución de tamaño rompecabezas comienza a hacerse patente cuando consideramos los parciales superiores. En la figura 7, hemos trazado la "tensión total" de cada acorde, usando la curva de tensión teórica de la figura 6. Cuando calculamos la tensión total basados sólo en las frecuencias fundamentales, como en la figura 7a, vemos una cresta de alta tensión que corresponde a todos los acordes simétricos. El acorde aumentado (A), uno de los acordes disminuidos (d) y uno de los acordes de cuarta suspendida (S) descansan en esa cresta; por otra parte, las inversiones del disminuido y de la cuarta suspendida están en el valle azul de la baja tensión. Esta figura es, en esencia, una representación visual del argumento de Meyer desde 1956, incluyendo su punto débil aparente.

Las figuras 7b y 7c muestran que la adición de parciales superiores otorga validez a la teoría de Meyer. Incluso con sólo un parcial superior, como en la figura 7b, todos los acordes disminuidos y de cuarta suspendida están en las crestas de alta tensión. Cuando añadimos más parciales, como en la figura 7c, encontramos que los acordes mayor y menor continúan estando en los valles azules de estabilidad.

## La inestabilidad de las triadas

El modelo de la tensión indica que las triadas disminuida, aumentada y de cuarta suspendida tienen una gran tensión, en todas sus inversiones y cuando se tocan por encima de una o dos octavas. Así, la "inestabilidad" armónica total de las triadas es una consecuencia de dos factores acústicos independientes. El primero, la disonancia interválica, constituye una parte importante de la percepción musical, al menos desde el trabajo experimental de Helmholtz en el siglo XIX. El segundo factor, la tensión triádica, es explícitamente un efecto de tres notas (Meyer, 1956).

Si damos un paso más, podemos estimar la inestabilidad armónica total de cualquier triada juntando los factores de disonancia y tensión, mientras que se incluye gradualmente los efectos de más y más parciales superiores. La figura 8 muestra el resultado para los acordes de tres notas con hasta cuatro parciales. Observamos, de nuevo, que los acordes mayor y menor residen en regiones de estabilidad relativa, en todas sus versiones y cuando se tocan por encima de una o dos octavas. Los otros acordes, menos usados comúnmente, se hallan en crestas o picos de inestabilidad.

Del modelo se infiere que los músicos del siglo XIV no fueron meros inventores afortunados de un idioma musical que demostró ser popular. Antes bien, pertenecieron a la raza de los descubridores: músicos sensibles a la simetría o asimetría de los patrones acústicos de las configuraciones de tres notas, mientras que sus predecesores medievales habían permanecido cautivados por efectos interválicos de nivel inferior.

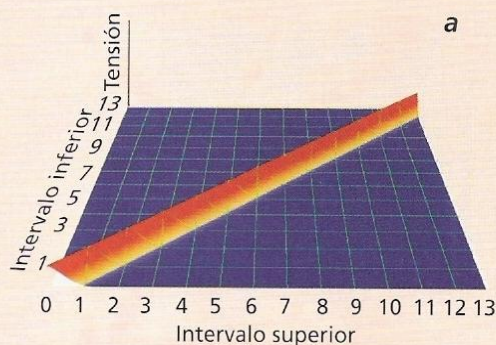
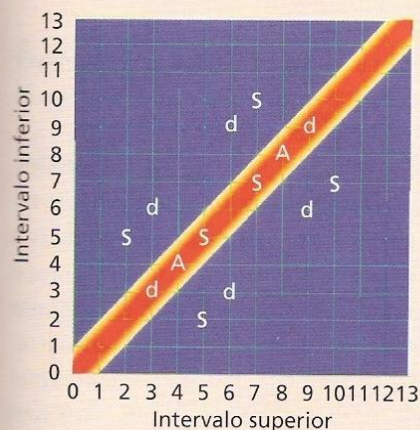
Aunque continúa el debate sobre las cuestiones tocantes a la influencia relativa de los intervalos y los acordes en la música, constituye un error mantener que cualquier efecto sólo explica la armonía. Cuando la música emplea intervalos, la consonancia es la cuestión más importante, y la afinación debería buscar la combinación más dulce y más consonante de las dos notas. Pero cuando la música incluye triadas, la afinación del acorde en cuanto acorde resulta ser el suceso perceptivo principal. Es entonces el espaciado relativo de los intervalos, no la ubicación relativa a la tónica de las notas, lo que resulta la preocupación central.

Los descubridores renacentistas de la armonía lograron un cambio de perspectiva, lejos de la "perfección" o "imperfección" de los intervalos, hacia la simetría o asimetría de las configuraciones de tres notas.

## La valencia afectiva de las triadas

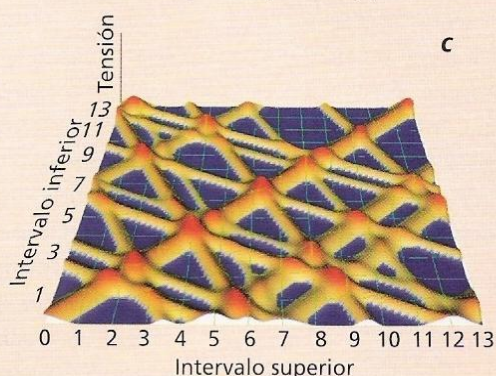
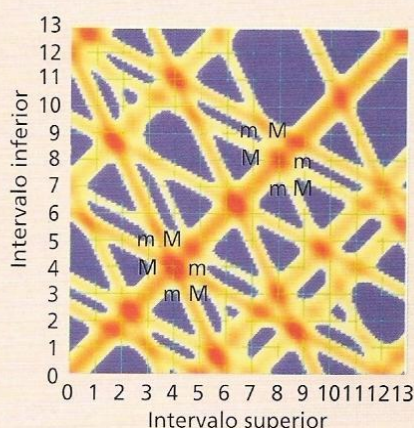
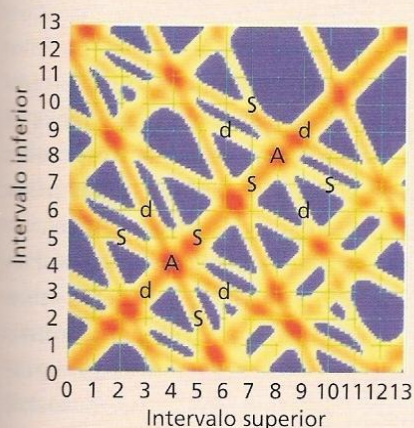
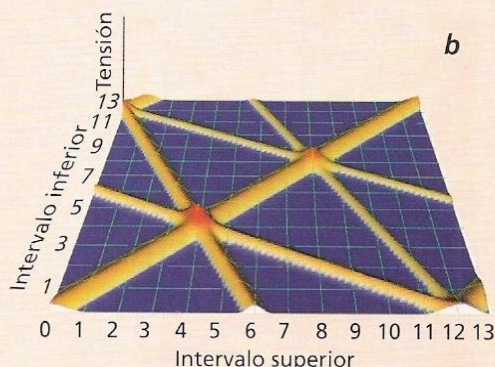
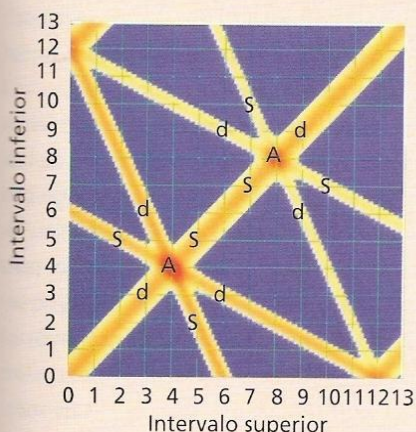
Si la disonancia interválica y la tensión triádica fuesen los únicos factores que determinan la sonoridad de las triadas, deberíamos esperar que todos los acordes mayores y menores sonaran de modo más o menos semejante. Pero hay datos de sobra de que no lo hacen. Niños de no más de tres años asociarán las piezas en modo menor con una cara triste, y las piezas en modo mayor con una cara sonriente. Los trabajadores de los casinos llenan tales negocios con máquinas tragaperras que tocan música





## 7. LA TENSION TEORICA DE LAS TRIADAS

con intervalos iguales es alta en una simple diagonal (roja) cuando se consideran sólo las frecuencias fundamentales (a). Esto explica el carácter inestable de algunos de los acordes suspendidos (S), aumentados (A) y disminuidos (d). Cuando se incluyen tanto la fundamental como los primeros parciales superiores (b), aparecen más líneas de tensión que la cortan, lo que explica la gran tensión de los otros acordes suspendidos y disminuidos. Nótese también los picos en la visión tridimensional. Cuando se consideran la fundamental y cuatro parciales superiores, el "mapa" gana en complejidad (c), aunque los acordes S, A y d ocupan todavía zonas de gran tensión. Estas demarcaciones añadidas limitan también áreas de baja tensión, donde están los acordes mayor (M) y menor (m).



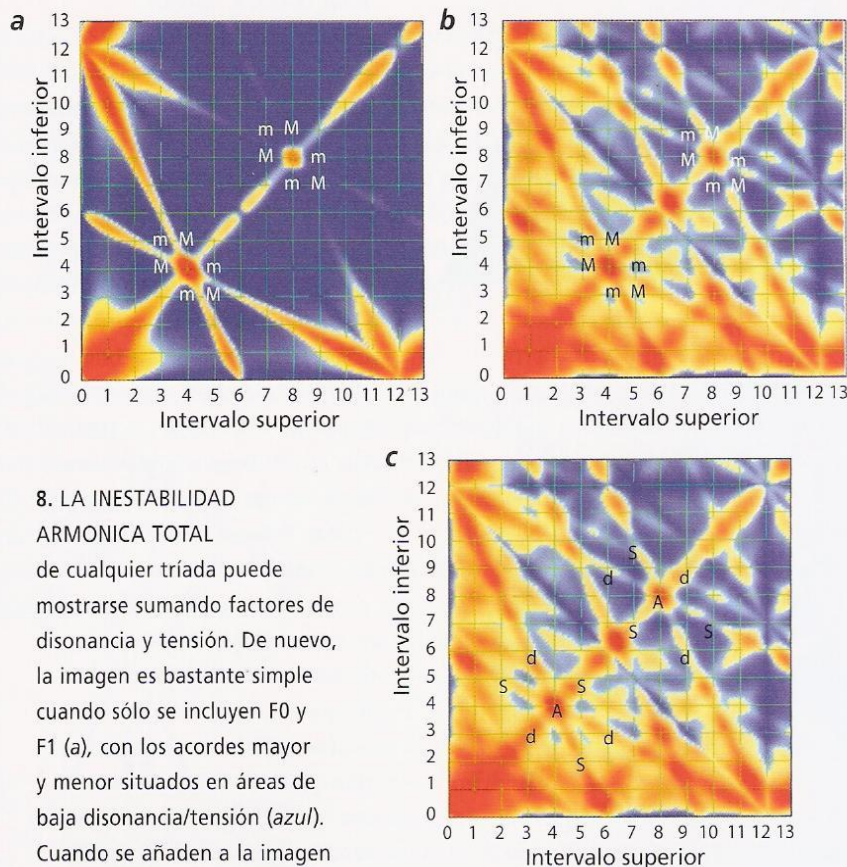
cas en Do mayor, esperando crear un ambiente acústico confortable y tranquilizador para los jugadores. La cadencia de tres notas que constituye la sintonía de la NBC forma un acorde mayor. Incluso las etiquetas "mayor" y "menor" sugieren algo perceptivamente distinto sobre estos dos tipos de acordes. En inglés, francés e italiano, la distinción mayor/menor sugiere diferencias en tamaño y fuerza. En alemán, Dur y Moll significan duro (duradero) y suave (calmado).

La valencia emocional de los acordes mayores y menores puede, por supuesto, suprimirse e incluso invertirse por medio de ritmos, timbres o letras que cuenten una historia diferente. Sin embargo, si todo lo demás se mantiene

constante, las tríadas mayores se oyen como "positivas", mientras que los acordes menores tienen un afecto "negativo". Tal diferencia es un rompecabezas tenaz de la armonía occidental. Y principal, pues las emociones evocadas por las armonías mayor y menor ayudan a dar su significado a la música. Son ellas las que distinguen la música de la divagación carente de objetivos del canto de los pájaros o de la cacofonía de la calle de una ciudad.

Hemos visto que la magnitud relativa de los dos intervalos era la clave para comprender la tensión triádica. Además, desde un estado de "equivalencia interválica" (con su tensión perceptiva inherente), sólo hay dos direcciones en el movimiento de la altura que puedan





## 8. LA INESTABILIDAD

### ARMONICA TOTAL

de cualquier triada puede mostrarse sumando factores de disonancia y tensión. De nuevo, la imagen es bastante simple cuando sólo se incluyen F0 y F1 (a), con los acordes mayor y menor situados en áreas de baja disonancia/tensión (azul). Cuando se añaden a la imagen cuatro parciales superiores (b), entonces los acordes mayores y menores continúan congregados en zonas bajas, mientras que los acordes suspendidos (S), aumentados (A) y disminuidos (d) (c) se ubican en áreas de elevada inestabilidad (rojo).

reducir la tensión. O bien el intervalo inferior se hace mayor que el superior, en cuyo caso el acorde se resuelve en una triada mayor, o bien el intervalo inferior se hace más pequeño, lo que corresponde a una triada menor.

Este razonamiento sugiere que deberíamos reformular el modelo de tensión, de manera que la *dirección del movimiento* lejos de la simetría indica el grado de “mayoridad” o “minoridad” de cualquier acorde de tres notas.

Así, en la figura 9a, proponemos una *curva de modalidad* para distinguir los dos tipos de resolución. El eje horizontal muestra la diferencia entre los dos intervalos del acorde, en unidades de semitono. Cuando no hay diferencia, el acorde es ambiguo y su “puntuación de la valencia” en el eje vertical es cero. La puntuación de la valencia sube o baja a un máximo o un mínimo cuando la diferencia entre los intervalos es exactamente de 1,0 o -1,0 semitonos (puntos a y b). La puntuación de la valencia cae a cero de nuevo si la diferencia es de dos o más semitonos.

Como en los modelos de disonancia y tensión, considerar sólo las frecuencias fundamentales nos lleva a una imagen simplista, que clasifica erróneamente ciertos acordes. En las figuras 9b y 9c, las triadas compuestas de un intervalo de tres semitonos y un intervalo de cinco semitonos (3-5 o 5-3) se localizan en re-

giones que no son ni naranja ni azul; ni mayor ni menor, lo que contradice lo que sabemos de nuestra experiencia musical.

Cuando incluimos los parciales superiores, sin embargo, las puntuaciones totales de la valencia son extraordinariamente coherentes con nuestras percepciones de las triadas mayores y menores. Incluso con sólo el primer conjunto de parciales superiores (figura 9d), encontramos penínsulas de valencia positiva (naranja) y negativa (azul) de las triadas mayores y menores. Los acordes de tensión (d, A, S), por otra parte, caen entre las regiones de modalidad positiva y negativa, como cabría esperar de la teoría armónica tradicional.

Así, entre los parciales superiores de todos los acordes mayores, hay un predominio de las estructuras triádicas en las que el intervalo inferior es un semitono mayor que el intervalo superior. Los acordes menores muestran el rasgo estructural opuesto. En teoría, cabría que el cerebro identificara la naturaleza mayor o menor de un acorde simplemente sumando las valencias de todas las posibles combinaciones de tres notas de los parciales.

## Conclusión

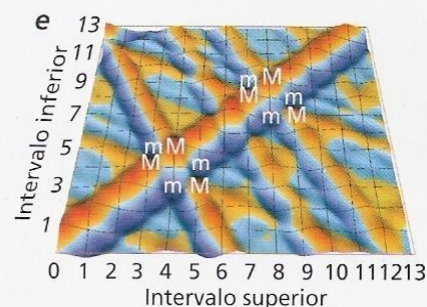
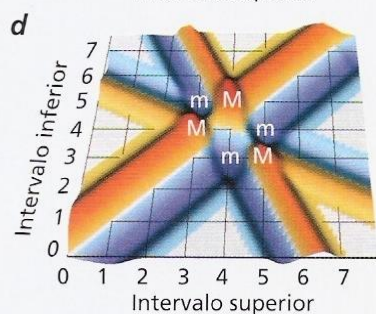
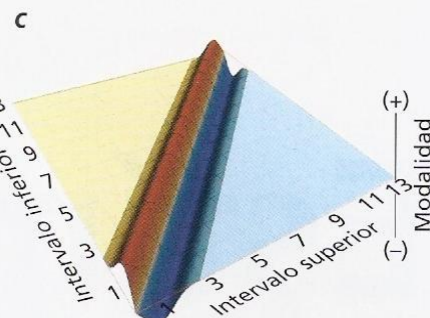
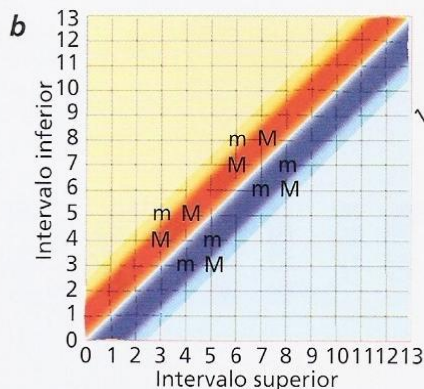
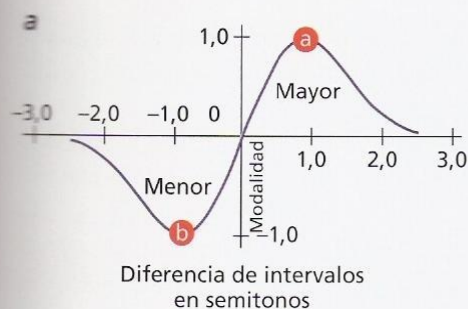
Ahora que tenemos un modelo de cómo los oyentes identifican un acorde como mayor o menor, podemos dar el paso final y especular sobre lo referente a por qué la valencia acústica conlleva también una valencia emocional.

Sostenemos que el simbolismo emocional de los acordes mayores y mejores se asienta sobre una base biológica. En todo el reino animal, las vocalizaciones que tienen una altura descendente sirven para señalar la fuerza social, las agresiones o el dominio. De modo semejante, las vocalizaciones de altura ascendente connotan debilidad social, derrota o sumisión. Por supuesto, los animales comunican estos mensajes también de otras maneras, con expresiones faciales, gestos, etcétera, pero si las demás cosas no cambian, los cambios en la frecuencia fundamental de la voz encierran un significado intrínseco.

Este mismo *código de frecuencia* ha sido absorbido, si bien atenuado, en los patrones de habla humanos: una inflexión ascendente sirve para denotar preguntas, amabilidad o deferencia, mientras que una inflexión descendente señala mandatos, declaraciones o dominio. ¿Cómo traducir esto a un contexto musical?

Si empezamos con un acorde tenso, ambiguo —por ejemplo, un acorde aumentado que con-





### 9. LA DISONANCIA INTERVALICA

y la tensión triádica separan los acordes en categorías pero no pueden explicar por qué los acordes mayores y menores no suenan de modo semejante. Los autores proponen que la dirección del movimiento lejos de la simetría interválica (tensión) determina el grado en el cual un acorde está "en el ámbito mayor" o "en el ámbito menor". Si los dos intervalos de una triada son iguales, tanto la diferencia en intervalos como la "puntuación de la valencia" (eje vertical, o de la modalidad) son cero (a). Cuando el intervalo inferior menos el intervalo superior se aproxima a +1, la modalidad se aproxima a +1 o mayor. Cuando el intervalo inferior menos el intervalo superior se aproxima a -1, la modalidad se aproxima a -1 o menor. Cuando se consideran sólo las fundamentales de la triada, los valores de valencia son los que se muestran en (b) y (c), y sólo cuatro de los seis acordes mayores y menores tienen puntuaciones de valencia apropiadas. Mas, si se añade F1 (d), todas las triadas menores tienen puntuaciones de valencia negativas y todas las triadas mayores tienen puntuaciones de valencia positivas (rojo). En la cuadrícula triádica expandida, cuando se incluyen F0-F4 (e) todos los 12 acordes mayores y menores tienen puntuaciones de valencia positivas y negativas, respectivamente.

tenga dos intervalos de cuatro semitonos— y disminuimos cualquiera de las tres fundamentales un semitono, el acorde se resolverá en una clave mayor. Tendrá entonces una estructura de semitonos de 5-4, 3-5 o 4-3. A la inversa, si resolvemos el acorde ambiguo elevando cualquiera de las tres fundamentales un semitono, obtendremos un acorde menor. La respuesta emocional universal a estos acordes resulta directamente, creemos, de una comprensión instintiva y preverbal del código de frecuencias de la naturaleza. Uno de nosotros (Cook) lo ha estudiado con detalle.

Los gustos individuales y los estilos musicales varían mucho. En Occidente, la música ha cambiado a lo largo de los siglos desde estilos que empleaban predominantemente

los acordes mayor y menor resueltos a estilos que incluyen más y más intervalos disonantes y acordes sin resolver. Inevitablemente, algunos compositores han llevado esta tendencia histórica hasta su extremo lógico, y han producido música que impide todas las indicaciones de consonancia o resolución armónica. Tal música "cromática" sin color, intelectualmente interesante, carece del flujo y reflujo de tensión y resolución que emplea la mayor parte de la música popular, y que reclaman los oyentes.

Sean cuales sean las preferencias personales por la disonancia y las armonías sin resolver, parece que es esencial algún tipo de equilibrio entre la consonancia y la disonancia y entre la tensión armónica y la resolución —género a género e individuo a individuo— para asegurar los altibajos emocionales que hacen de la música algo placentero.

© American Scientist Magazine

*Norman D. Cook es psicólogo interesado en la funciones cognitivas superiores del Homo sapiens, especialmente en la percepción de la música, en la métrica del habla, en la percepción pictórica profunda y la ilusión de la perspectiva inversa. Enseña informática en la Universidad de Kansai en Osaka. Takefumi Hayashi, que obtuvo su doctorado en ingeniería en la Universidad de Nagoya, en 1992, investiga en psicofísica humana y en gráficos de ordenador. Es también profesor de informática en la Universidad de Kansai.*

### BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

TONE OF VOICE AND MIND. N. D. Cook. Benjamins; Amsterdam, 2002.

TUNING, TIMBRE, SPECTRUM, SCALE (2.ª ed.). W. A. Sethares. Springer; Berlín, 2005.

THE PSYCHOPHYSICS OF HARMONY PERCEPTION: HARMONY IS A THREE-TONE PHENOMENON. N. D. Cook y T. X. Fujisawa en *Empirical Musicology Review*, vol. 1, n.º 2, págs. 106-126; 2006.

EVALUATION OF THE AFFECTIVE VALENCE OF SPEECH USING PITCH SUBSTRUCTURE. N. D. Cook, T. X. Fujisawa y K. Takami en *IEEE Transactions on Audio, Speech and Language Processing*, vol. 14, págs. 142-151; 2006.

THE SOUND SYMBOLISM OF MAJOR AND MINOR HARMONIES. N. D. Cook en *Music Perception*, vol. 24, n.º 3, págs. 315-319; 2007.



# Estímulos

## subliminales

Nuestros sentidos captan del mundo más de lo que creemos.

Y, sin embargo, los estímulos subliminales sólo influyen en los detalles

CHRISTOPH UHLHAAS

Pocas veces discrepan tanto ciencia y opinión pública como en el tema de los estímulos subliminales. Con esta expresión se designan, entre otros, las imágenes que se muestran por un período de tiempo tan breve, que no tenemos consciencia de haberlas percibido. Aunque no superan el umbral de la consciencia, dejan sus huellas en el cerebro; sin ser percibidas pueden influir en nuestras decisiones.

Con estímulos que nadie percibe se hacen campañas y se gana dinero. Los estrategas habilidosos las emplean en campañas de publicidad o en contiendas electorales. O eso se afirma. Pero, como saben los investigadores, la eficacia de los estímulos subliminales es mucho menos espectacular, aunque comprobable.

Las técnicas subliminales se dieron a conocer por cierto experimento, que el analista de mercado James Vicary realizó en 1957. En la pantalla de un cine intercalaba repetidas veces, por breve tiempo y sin que los espectadores lo captaran, el anuncio comercial “coma palomitas de maíz, beba coca-cola”. Según el propio Vicary, el consumo del refresco se incrementó un 20 por ciento y el de las palomitas un 60 por ciento.

Cinco años después, admitió que nunca había realizado tal experimento, sino que sólo pretendía incrementar el volumen de ventas de su agencia de publicidad. Lo que no impidió que se consolidara el mito de la manipulabilidad imperceptible de la conducta. Por decir toda la verdad, Vicary realizó el expe-

rimiento en un cine y lo repitió con un grupo de periodistas interesados, pero los números eran falsos; el aparato ominoso, que emite los breves e imperceptibles mensajes, existe, pero no lleva a los resultados revolucionarios declarados.

En el año 2007 —transcurrido medio siglo del estudio “coma palomitas y beba coca-cola”—, Jim Brackin, experto comercial y terapeuta hipnótico, repitió el ensayo en un congreso de marketing en Estambul. Hizo publicidad, con inserciones subliminales, del producto inventado “Delta”. Los 1400 asistentes de la sala debían elegir, después de una exhibición de la película, entre este producto y otro producto “Theta”. El 81 por ciento eligió “Delta”. Pero no se realizó, como se requiere en los trabajos científicos, la habitual contraprueba: el mismo ensayo sin las inserciones subliminales. Y, por ende, faltaban los resultados contrastantes.

### La cruz en la manipulación

Otro ejemplo reciente procede del ámbito de la política. A finales de 2007 se sospechó que el candidato republicano a la presidencia de Estados Unidos, Mike Huckabee, había manipulado subliminalmente a los electores en una película comercial. La sospecha se basaba en una estantería blanca, que aparecía detrás del político. Las baldas formaban, según la posición de la cámara y algo de imaginación, una cruz. Se le reprochó a Huckabee, ex predicador baptista, que pretendiera unir, en la percepción del público, su imagen con el símbolo cristiano.

#### 1. BRILLO FUGAZ.

Los ojos ven objetos que no entran en la consciencia. Aunque es cierto que un número contemplado a lo largo de un intervalo temporal brevísimo deja huellas en el cerebro, nosotros no nos enteramos.



## RESUMEN

### Invisible, pero está ahí

**1** Un estímulo es "subliminal", fuera de la consciencia, si se lo presenta durante menos de 30 milisegundos y se lo "enmascara" después con otro estímulo.

**2** Un estímulo subliminal puede influir en la conducta posterior de los probandos; los investigadores lo denominan preparación o cebo (*priming*).

**3** Si nuestra atención se distrae, no hay tal efecto de preparación o cebo.

Lo curioso aquí es que no encaja el término "subliminal". La expresión latina *sub limen* significa "por debajo del umbral" y se refiere a estímulos que son tan tenues, que no somos conscientes de haberlos percibido. De hecho, la cruz con los estantes la podían ver en la pantalla nítidamente los espectadores durante bastante tiempo.

Los científicos han establecido un preciso criterio temporal sobre qué puede considerarse "inconsciente" y qué se aleja de tal denominación; por ejemplo, si aparece en una pantalla la cifra "4" durante un segundo, entonces la percibimos conscientemente. Si se acorta el tiempo de aparición, se entra en una zona límite. Los probandos aseguran entonces no haber visto ningún número. Cuando, a pesar de todo, se les deja tratar de adivinar si se les ha mostrado un número menor o mayor que "5", la mayoría acierta.

Hablamos, pues, de estímulo subliminal cuando los probandos sólo aciertan por casualidad en una decisión de este tipo (¿mayor o menor que cinco?). Para ello, la cifra no debe aparecer en la pantalla más de 30 milisegundos. Además, se ha de "enmascarar" inmediatamente con una serie aleatoria de letras. De lo contrario, la persistencia de la imagen en la retina se cuidaría de que la impresión permaneciese. Los estantes de Huckabee estaban, pues, muy por encima de ese umbral de percepción.

Pero, ¿qué puede provocar un estímulo del que nosotros no captamos nada comprobable? Muchas respuestas, indican psicólogos y neurólogos con profusión de experimentos. Sin que nosotros lo sospechemos, el cerebro entiende palabras, interpreta fisonomías, descifra símbolos y un largo etcétera. Toda una serie de experimentos de preparación o cebo (*priming*) descubren el influjo de los estímulos subliminales. Un estímulo de partida (o de cebo) subliminal —*prime*— influye en la reacción ante un estímulo terminal u objetivo (*target*), percibido conscientemente. Los números intercalados constituyen un ejemplo clásico. Los sujetos del experimento ven en la pantalla una cifra entre "1" y "9" y han de situarla, presionando una tecla, si es menor (tecla izquierda) o mayor (tecla derecha) que "5".

Es raro que los participantes cometan un error en esa tarea. La influencia de los estímulos subliminales se manifiesta en el tiempo de reacción: los probandos reaccionan con más rapidez, si antes del objetivo (*target*),

percibido conscientemente, centellea una preparación o cebo (*prime*) subliminal que requiere la misma tecla. Por ejemplo, si antes del "8", captado conscientemente, aparece un "7" subliminal, los probandos eligen más rápidamente la tecla correcta. Al contrario; un "4" subliminal les hubiera hecho vacilar por más tiempo. El experimento funciona también con los nombres de los números como "siete", "ocho".

También dejan su huella palabras con un contenido emocional ("miedo, angustia") y, en particular, los rostros emocionales. Se han estudiado esos efectos. Monika Kiss y Martin Eimer, de la Universidad de Londres, siguieron en 2007, con ayuda de mediciones de EEG, el empleo subliminal de rostros emocionalmente expresivos: 14 probandos habían de clasificar la expresión facial de las personas que aparecían en las fotografías entre "angustiadas" e "indiferentes o neutras". Los participantes lo lograban fácilmente, si contemplaban una cara durante 200 milisegundos.

Los científicos iban acortando el tiempo de exposición hasta los ocho milisegundos. Los probandos seguían acertando, pero el estímulo era, por definición, subliminal. No obstante, el electroencefalograma mostraba las mismas alteraciones que aparecían en la percepción consciente.

### Ratas en la campaña electoral

El mito de la "sugestión subliminal" tiene, pues, un soporte empírico. Estímulos de los que no tenemos consciencia desencadenan en el cerebro una reacción medible. Pero no se puede hablar de una manipulación profunda de nuestros juicios y decisiones.

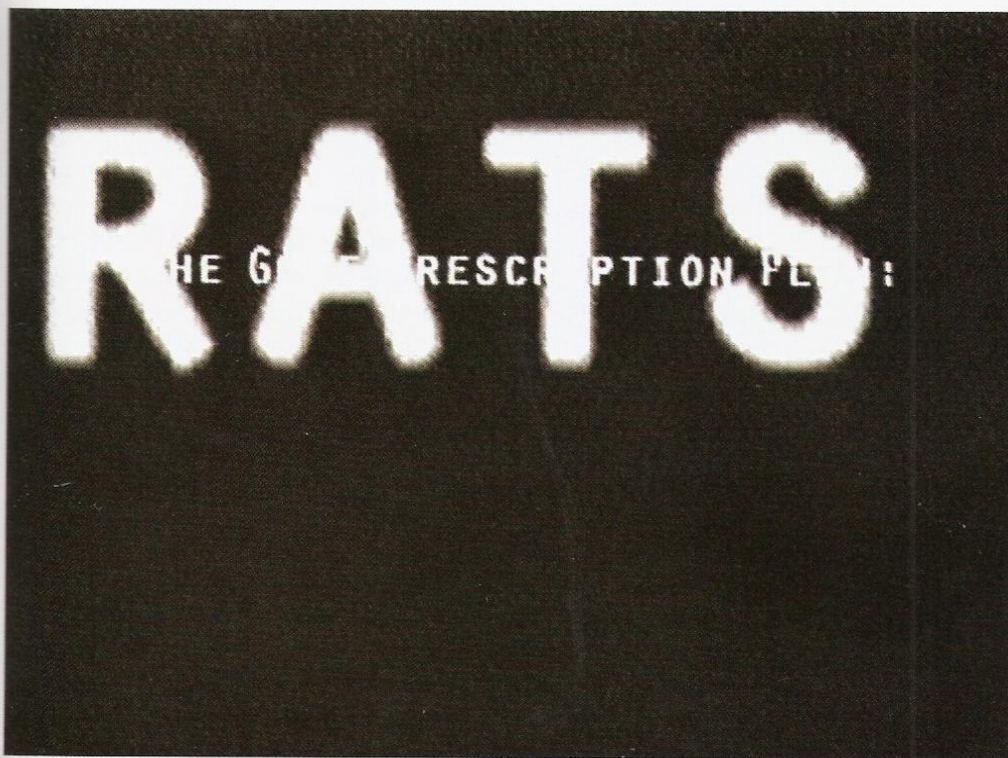
El miedo ante una influencia política oculta brotó en los Estados Unidos en el año 2000, cuando ciertos asesores de imagen intercalaron, repetidas veces, en un mensaje publicitario de la campaña electoral a favor de George W. Bush la palabra *Democrats* (demócratas) para dejar, durante tres centésimas de segundo, en la pantalla las últimas letras *rats* (ratas). Pero, ¿podía la palabra peyorativa "rata" influir realmente en los electores?

El equipo de investigadores dirigido por el epistemólogo Stanislas Dehaene, del Collège de France en París, estudió la asimilación de las palabras intercaladas de forma subliminal. Por ejemplo, Lionel Naccache comprobó en directo el influjo de palabras emocionales: mostró en tres pacientes epilépticos, a los que, por razón

### Singular censura

En el año 2000 fue clausurada la cadena televisiva *Avtorskiye Teleionniye Novosti* (ATN) porque, al parecer, animaba subliminalmente a "permanecer sentado y mirar la ATN".





## 2. PROPAGANDA SUBLIMINAL.

En la campaña por la presidencia estadounidense del año 2000 los asesores de imagen de George W. Bush echaron mano de tretas de dudosa eticidad para difundir una mala imagen de sus rivales. Intercalando imágenes subliminales se debía asociar a los demócratas con ratas.

del tratamiento se les habían implantado electrodos en el cerebro, de qué modo influían, en la actividad del núcleo amigdalino, las palabras emocionales subliminales. Esta área cerebral, integrada en el sistema límbico, interviene en la valoración afectiva de las impresiones. Naccache señaló que las "palabras emocionales subliminales alteran la actividad del núcleo amigdalino, igual que lo que conocemos del procesamiento consciente de palabras emocionales".

Raphaël Gaillard demostró que las palabras emocionales, fugaces, penetraban con más facilidad en la consciencia que las palabras con un contenido neutro o indiferente. Varió el tiempo durante el que se enmascaraba, con una serie aleatoria de letras, una palabra presentada subliminalmente. Si lo hacía con más de 66 milisegundos, el resultado dependía del valor emocional; en el caso de palabras neutras o indiferentes, uno de cada dos probandos podía recordar lo que aparecía en la pantalla. Pero con palabras emocionales negativas, la relación subía a dos tercios.

El contenido emocional de una palabra podía, pues, hacer descender el umbral de la percepción consciente. Al parecer, hasta las palabras percibidas de forma inconsciente se asimilan de diferente manera en razón del contenido semántico.

Los experimentos de este tenor no se ordenan a las argucias publicitarias de las que el vídeo de la campaña de Bush constituía un

ejemplo. Es inverosímil que los humanos se dejen manipular, a la larga, por tales inserciones. Pues, en la medida en que un estímulo no penetra en la consciencia, sólo muestra su influjo durante un breve período de tiempo.

Pero, ¿cómo saber qué entra en la consciencia y qué no? El experimento de Gaillard muestra que la decisión no depende sólo de la duración de la presencia del estímulo, sino también de su contenido. Además, los estímulos subliminales se asimilan dependiendo de en qué nos ocupemos. Lo demostró Kimihiro Nakamura, de la Universidad de Kyoto. Por medio de una estimulación magnética transcraneana (TMS) inhibió determinadas áreas cerebrales de algunos probandos que veían inserciones subliminales de palabras.

Con la estimulación magnética pudo conectar dos efectos diferentes de la preparación o cebo. Primero, en un test de reconocimiento de palabras en el que los voluntarios debían comunicar, presionando una tecla, si una serie intercalada de letras formaba o no una palabra. Si se les había presentado antes subliminalmente la misma palabra, reaccionaban con mayor rapidez, a no ser que la estimulación magnética lo impidiera.

**¡No te cortes! ¡No te reprimas!**

Segundo, los sujetos del test tenían que leer en voz alta una palabra intercalada. También este ejercicio se realizaba con mayor celeridad si antes se había presentado, de manera sublimi-

*Sin que lo  
advirtamos,  
en el cerebro  
se captan  
palabras,  
se interpretan  
expresiones  
faciales, se  
descifran  
símbolos  
y muchas  
cosas más.*

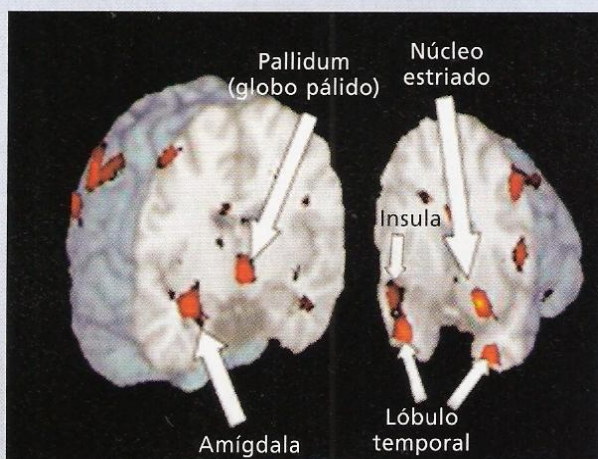


## Efecto oculto de las drogas

El grupo de investigación dirigido por Anna Rose Childress, de la Universidad de Pennsylvania, descubrió qué efecto principal ejercían en el cerebro los estímulos subliminales. Veintidós hombres que, por su adicción a la cocaína, habían recibido tratamiento a lo largo de unos 15 años de promedio, mostraron cuadros que guardaban relación con la droga. La investigación basada en la técnica de resonancia magnética funcional reveló que el estímulo inconsciente afectaba a su centro de recompensa.

Los científicos interpretan que una reacción rápida a determinados estímulos representa una ventaja evolutiva. Así, puede ser decisiva, por ejemplo, la reacción inconsciente a algo comestible. La reacción a la droga sigue el mismo esquema, pero "se ha aprendido" a lo largo de muchos años de consumo.

### Activación



### EXPECTATIVA INCONSCIENTE.

Las imágenes subliminales asociadas con el consumo de cocaína activan una parte extensa del sistema de recompensa (amígdala, núcleo estriado, pallidum e ínsula).

nal, la misma palabra. La TMS podía, también en este caso, hacer fracasar el efecto cebo o preparación. Para ello debían inhibirse, en función de la tarea, distintas zonas cerebrales.

Si cumplía a los probandos distinguir palabras y series aleatorias de números, entonces se operaba una inhibición de la zona superior del lóbulo temporal. Pero en el ejercicio de lectura se tenía que enfocar el campo magnético sobre la zona inferior del lóbulo temporal. En breve, la tarea, a la que atienden los candidatos en el momento del estímulo subliminal, determina en qué parte del cerebro deja su huella la palabra intercalada subliminalmente.

El director de las pruebas, Dehaene, cree que nosotros trabajamos incluso semánticamente

estímulos subliminales. Sería un logro fascinante: el tenue estímulo óptico es reconocido como palabra, la serie de números se descifra y se invoca en el cerebro la representación correspondiente a la palabra; y todo ello, sin entrar en la consciencia.

Los resultados de Nakamura y Gaillard van en esa línea. Nakamura ofrece, además, su argumento. El efecto de preparación o cebo por palabras subliminales actuaría de un modo intermodular: aun cuando la palabra ha sido intercalada por escrito durante tres centésimas de segundo, en la tarea siguiente de reconocimiento de una palabra pronunciada oralmente la sucesión de letras intercaladas subliminalmente acorta el tiempo de reacción de los probandos.

Dehaene concluye que sólo se nos tornan conscientes los estímulos cuando generan un eco o resonancia distribuida y duradera. Resulta decisiva la duración de la exposición, cierto. Pero importan, asimismo, los procesos cognitivos anteriores; verbigracia, la tarea en la que se ocupa un probando o el foco que recaba su atención.

En lo concerniente a la lectura de palabras subliminales, sigue abierto el debate científico. Los escépticos rechazan la idea de que leamos palabras por debajo del umbral de la consciencia. Ven más probable que las breves series de signos se almacenaran en el cerebro como una imagen completa y por eso generaran efectos de cebo. Richard Abrams, de la Universidad de Washington, descubrió ya en el año 2000 indicios en esta línea.

Provocaba que los probandos establecieran primero el contenido emocional de las palabras. Por ejemplo, *smile* (sonrisa) parece positiva, mientras *smut* (mugre, suciedad) se presenta como negativa. Tras la fase de preparación, Abrams confirmó que una palabra negativa subliminal hace que los participantes en el experimento reaccionen más rápidamente a una palabra, percibida conscientemente, de la misma característica. Pero incluso las combinaciones de letras "sin sentido", como "anrm" actúan como palabra cebo, si los probandos han leído antes, varias veces, palabras dotadas de carga positiva como *angel* (ángel) y *warm* (afectuoso).

Abrams logró convertir *smile* en una palabra subliminal emocionalmente negativa. Para ello hizo que los probandos leyeran varias veces *smut* y *bile* (mugre y bilis).





### Sutil factor de adicción

En 2007 se retiraron del comercio, en Canadá, ciertas "máquinas tragaperras", porque, al parecer, ejercían un influjo subliminal en los jugadores. En este tipo de juegos de azar giran tres cintas con símbolos; una determinada combinación de las figuras saca el premio. La *Canadian Broadcasting Corporation* (CBC) informó que las máquinas de la marca Konami Gaming (que presentaban por videoanimación su proceder) mostraban durante 200 milisegundos las figuras ganadoras. La acusación sostiene que con ello simulaban subliminalmente una posibilidad superior de ganar y estimulaban a los ludópatas a seguir jugando. Los fabricantes replicaron, en su protesta, que la causa era un fallo del software.

De esos resultados, Abrams infiere que reconocemos subliminalmente, en el mejor de los casos, retazos de palabras almacenadas.

Las empresas de publicidad no se ocupan de tales sutilezas. El IT-Start-up X ofrece, desde 2007, un software que sugiere, en frecuencias inaudibles, a los adictos al ordenador "apaga la caja tonta". Este mensaje al subconsciente podría curar la adicción; así lo afirma el fabricante. También está a la venta la música subliminal; se distancian textos edificantes y se acompañan de música relajante. Un despacho alemán recomienda sus discos compactos con este mensaje: "Las afirmaciones deseadas alcanzan el subconsciente sin ninguna prueba. No interfiere una reprogramación dura de los rasgos característicos". Diversos programas de ordenador, con los que uno puede interpolar en la película sus propios mensajes o imágenes, están dispuestos para ser descargados; por ejemplo, por la empresa Ded Phyto Inc.

### Ideas comerciales insustanciales

Hasta en varias páginas de Internet se puede encontrar una afirmación que se está desarro-

llando "en una forma fácil de asimilar por el subconsciente". Para lograrlo no se suele dar ninguna indicación, por no hablar de estudios o trabajos. Desde un punto de vista científico, estos productos son más que cuestionables. El comprador no sabe, por definición, qué oye o qué ve y, menos aún, qué efecto producen las palabras halagadoras por debajo de la percepción consciente. En el caso de que lo produzcan.

Tales ideas comerciales apenas si guardan relación con la definición, con fundamento empírico y científico, de un estímulo subliminal. Mientras Stanislas Dehaene y otros investigadores se sirven de los estímulos subliminales para medir el umbral de la consciencia, se han ocupado del tema algunos autoproclamados expertos, que parten de una programabilidad subliminal de la mente. Un influjo no perceptible sobre el subconsciente parece dar alas a la fantasía humana. Pero, más allá de la comprobación científica el efecto se reduce a una cuestión de credulidad.

*Christoph Uhlhaas es filósofo y divulgador científico. Vive en Múnich.*

*A fin de cuentas, ¿cómo decidimos qué entra en la consciencia y qué no?*



## “La expectativa marca la diferencia”

Andrea Kiesel es experta en influencia de lo subliminal en el cerebro humano. Con ella comentamos las posibilidades y límites de la percepción inconsciente

CHRISTOPH UHLHAAS

*Doctora Kiesel, ¿está de acuerdo con ciertos mitos publicitarios que parecen arrastrarnos?*

No. Desde un enfoque científico, tales historias no merecen debatirse. Me imagino, por supuesto, que se refiere al estudio arquetípico conocido por “Beba Coca-Cola”. No es posible introducir inadvertida y subrepticamente en nuestra mente eslóganes publicitarios.

*Sin embargo, el año pasado se repitió el experimento con excelentes resultados.*

Sí. Pero, al parecer, nadie sabe cómo hubiera sido el resultado en idénticas condiciones sin las inserciones subliminales. Estos experimentos sin contraprueba no se han de tomar en serio.

*¿Qué investiga usted ahora?*

Muchos científicos se preguntan ¿qué es la consciencia? Yo abordo el problema desde el inconsciente. Para comprender la función del consciente, investigo los procesos cognitivos inconscientes. Por decirlo así, examino la frontera entre los procesos inconscientes y los conscientes.

*¿Se puede trazar con nitidez tal frontera?*

No es tan sencillo. Los experimentos clásicos enseñan cómo influyen en nuestra consciencia los estímulos subliminales. Las pruebas más recientes revelan que también es posible verlo al revés. La situación vivida conscientemente decide cómo y hasta qué punto se procesan los estímulos inconscientes.

*¿Hay un resultado central de su trabajo?*

Que un estímulo subliminal influya o no en nuestros actos depende de nuestras expectativas. Estas expectativas cambian en función de las tareas de las que me ocupo.

*En concreto, ¿qué significa eso?*

El proceder humano es siempre intencional, es decir, dirigido hacia un objetivo. Si le dices a un probando: “pulsa la tecla cuando veas un cuadrado rojo”, lo hará. Pero, quizá no advertiría el cuadrado sin esa orden. Esto es también válido para los estímulos subliminales. Influyen en nuestra conducta sólo cuando se forman expectativas de estímulos determinantes de la acción con las que encajan, es decir, que esperamos por una u otra razón. Expectativas que difieren de un individuo a otro.

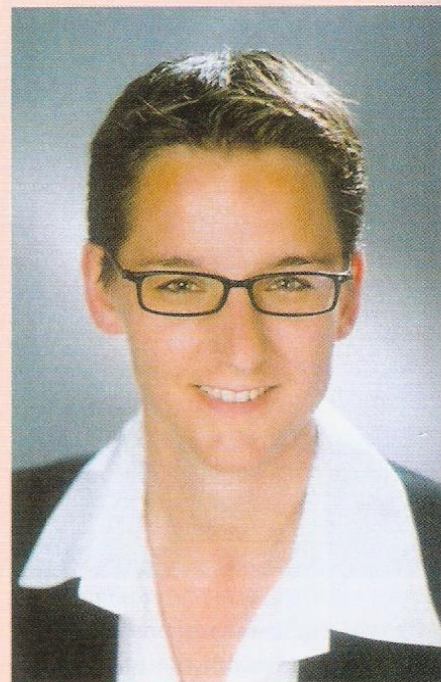
*¿Cómo demostrarlo?*

Se comprueba muy bien en el experimento del ajedrez que hemos realizado en Würzburg. Les mostrábamos a ajedrecistas una sección de tablero en el que había un rey, una torre o un alfil contrario. Según la posición de la pieza contraria era “mate” o no. Los probandos tenían que dictaminarlo.

*Fácil, si se conocen las reglas*

Es una tarea compleja. La solución depende de dos variables: de cuál es la pieza atacante y de su posición. No obstante se daba un efecto cebo o de preparación, si se había intercalado antes subliminalmente la misma posición. Pero sólo tenía efecto con ajedrecistas experimentados.

*¿Sólo los expertos en ajedrez captan, aunque sea subliminal, el salto del caballo?*



**Andrea Kiesel,**

nacida en 1974, estudió psicología en la Universidad de Würzburg. Tras colaborar con Jeff Miller en la Universidad de Otago, volvió a Würzburg para enseñar psicología general.

Sí, pero eso no es todo. En una segunda prueba, los participantes sólo debían decir si la pieza estaba en una casilla blanca o en una negra. En este caso una inserción subliminal no tenía ningún influjo.

*¿Aunque la tarea es más sencilla?*

Es más simple, pero no forma parte de la rutina de un ajedrecista. La asimilación del estímulo subliminal depende de la experiencia del probando.

*¿Comparte el entusiasmo del interés público por las técnicas subliminales?*

La exageración y la histeria en temas como la “percepción subliminal” perju-





dican a la investigación científica, porque hemos invertido mucho tiempo en establecer criterios claros de cuándo un estímulo es comprobablemente subliminal. A mediados de los años noventa, se pudo estudiar de forma razonable este tema. Con anterioridad algunos colegas pusieron en peligro su buen nombre al interesarse por los estímulos subliminales.

#### ¿Cuán justificados están estos miedos y estas promesas?

En mi opinión están totalmente injustificados. La mayoría de los efectos han sido desmentidos o son, por principio, imposibles. Incluso en los casos en los que no es excluible cierto efecto subliminal, rige que quien quisiera influir en los humanos ha de recurrir a los estímulos percibidos conscientemente; después, a los efectos persistentes.

#### ¿Cuáles son los pasos siguientes en la investigación de los estímulos subliminales?

Los psicólogos experimentales investigan ahora qué pueden lograr los estímulos subliminales y qué no. Los estudios neurológicos sobre el tema nos indican en qué zona del cerebro se procesan. Llegará un día en que se conecten el "qué" y el "dónde" y se aborde el "cómo".

#### BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

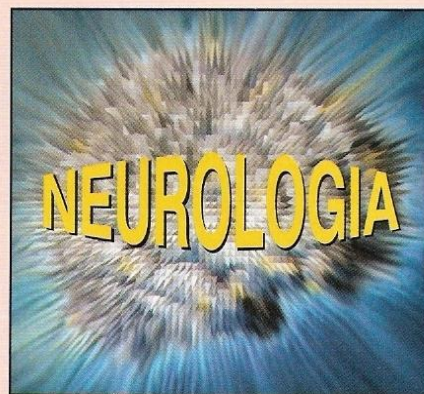
CONSCIOUS, PRECONSCIOUS, AND SUBLIMINAL PROCESSING: A TEXTABLE TAXONOMY. S. Dehaene en *Trends in Cognitive Sciences*, vol. 10, págs. 204-211; 2006.

UNCONSCIOUS MANIPULATION OF FREE CHOICE IN HUMANS. A. Kiesel, en *Consciousness and Cognition*, vol. 15, págs. 397-408; 2006.

MECHANISMS OF SUBLIMINAL RESPONSE PRIMING. A. Kiesel et al. en *Advances in Cognitive Psychology*, vol. 3, págs. 307-315; 2007.

PRELUDE TO PASSION: LIMBIC ACTIVATION BY "UNSEEN" DRUG AND SEXUAL CUES. A. R. Childress et al. en *Public Library of Science*, vol. 3, n.º 1; 2008.

ERPS REVEAL SUBLIMINAL PROCESSING OF FEARFUL FACES. M. Kiss, M. Eimer; en *Psychophysiology*, vol. 45, págs. 318-326; 2008.



#### INVESTIGACION Y CIENCIA

ha publicado sobre el tema, entre otros, los siguientes artículos:

**Observación y control del cerebro,**  
de Gero Miesenböck  
Diciembre 2008

**Interfaz entre el cerebro y la máquina,**  
de Gary Stix  
Febrero 2009

**Magia y cerebro,**  
de S. Martinez-Conde  
y S. L. Macknik  
Marzo 2009

**Morfología del cerebro,**  
de Claus C. Hilgetag  
y Helen Barbas  
Abril 2009

**Salvar las neuronas nuevas,**  
de Tracey J. Shors  
Mayo 2009

**Lateralización del cerebro,**  
de P. F. MacNeilage, L. J. Rogers  
y G. Vallortigara  
Septiembre 2009

**El origen de la mente,**  
de Marc Hauser  
Noviembre 2009

**Potenciadores de la cognición,**  
de Gary Stix  
Diciembre 2009

**El dolor crónico**  
de R. Douglas Fields  
Enero 2010



Prensa Científica, S.A.



## COMUNICACION FAMILIAR EN LA ADOLESCENCIA

*La comunicación entre padres e hijos es un elemento clave en el proceso de socialización familiar e incide en el ajuste de los hijos en la infancia y, sobre todo, en la adolescencia*

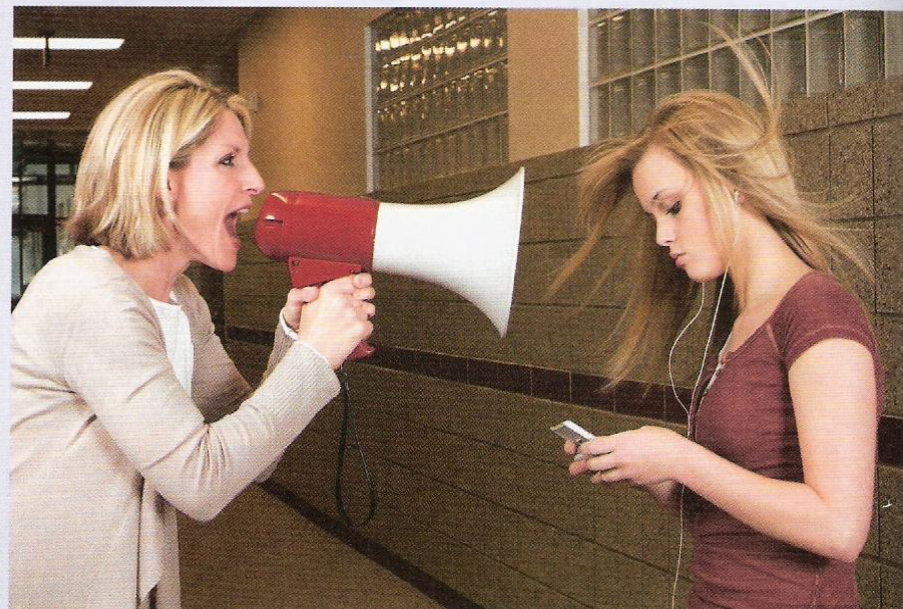
BELEN MARTINEZ FERRER

**E**n la definición de familia las interacciones entre padres e hijos forman un elemento esencial y constitutivo. En esta relación, la comunicación desempeña un papel primordial. La familia constituye un sistema de relaciones fundamentalmente afectivas entre personas que viven juntas, que presentan lazos consanguíneos y que son fuente de apoyo.

Además, la familia es el primer ámbito de socialización en el individuo y la comunicación constituye una herramienta fundamental para este proceso. El sistema familiar es un escenario privilegiado para la transmisión de valores, creencias, normas y códigos de conducta de una sociedad.

La socialización familiar implica dos dimensiones. La dimensión de contenido se refiere a los valores inculcados en la familia. La dimensión formal, conocida como disciplina familiar, hace referencia a las estrategias y mecanismos familiares que se utilizan para transmitir los contenidos de la socialización. En ambas dimensiones, la comunicación resulta un elemento central, pues influye tanto en *qué* se transmite como en el *cómo*.

En relación con la disciplina familiar, se ha sugerido la existencia de cuatro



tipologías de estilos parentales de socialización: estilo autorizativo, autoritario, indulgente y negligente. ¿Cómo es la comunicación entre padres e hijos en estos estilos parentales?

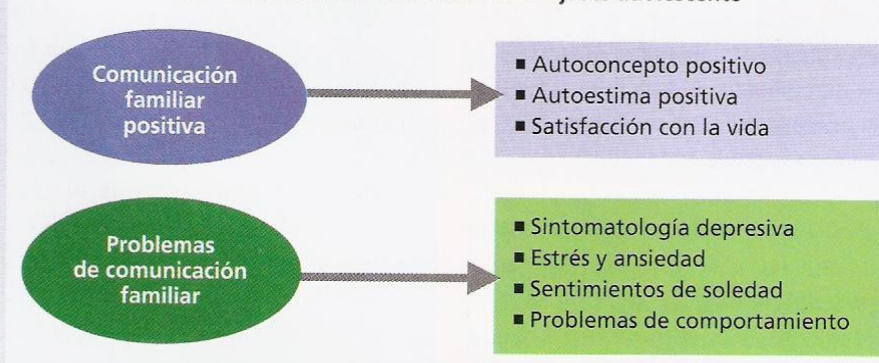
Los padres con un *estilo autorizativo* son buenos comunicadores que fomentan el diálogo, respetan a sus hijos y los escuchan. Cuando el hijo se comporta de forma incorrecta, combinan diálogo y razonamiento con la coerción y el control. Los padres con un *estilo autoritario* son muy exigentes y poco atentos a las necesidades y deseos de

los hijos. La comunicación es escasa, predominantemente de padres a hijos y suele expresarse en términos de demandas.

Los padres con un *estilo indulgente* difieren de los autorizativos en que no suelen utilizar la coerción y la imposición para establecer los límites a la conducta de sus hijos, sino el diálogo y el razonamiento. Finalmente, los padres que utilizan un *estilo negligente* otorgan demasiada independencia (material y afectiva) a sus hijos. Suelen mostrarse indiferentes hacia sus hijos, con quienes suelen interactuar y dialogar poco.

La comunicación ejerce una influencia notable en el ajuste de los hijos, tanto en la infancia como en la adolescencia. En este sentido, la comunicación familiar desempeña un doble papel: por un lado, ejerce un efecto directo en el bienestar de los hijos, y por otro, potencia el desarrollo de recursos, que, a su vez, favorecen el ajuste de los hijos en el ámbito social y escolar.

### Influencia de la comunicación en el ajuste adolescente





Una comunicación familiar inductiva, es decir, positiva, fluida, sin dobles mensajes y empática promueve el desarrollo de habilidades sociales y de una autoestima positiva, especialmente en el área familiar, emocional, social y académica. Además, estos hijos se sienten apoyados por sus padres. Tales recursos favorecen las relaciones con sus iguales y el desarrollo de una actitud positiva hacia los profesores y hacia los estudios, lo que repercute en un adecuado ajuste escolar.

Los adolescentes que valoran de modo positivo la comunicación con sus padres tienden a una baja participación en conductas violentas o de consumo de sustancias. En definitiva, la comunicación familiar inductiva favorece el bienestar del adolescente y contribu-

ye al desarrollo de otros recursos que también protegen al adolescente ante conductas problemáticas y promueven su bienestar.

Por el contrario, los problemas de comunicación y la interacción ofensiva e hiriente entre padres e hijos se han vinculado a un alto grado de síntomas depresivos, con una baja autoestima, con problemas de comportamiento (acoso) y victimización, y problemas de integración social con sus compañeros (rechazo entre iguales). En otros términos, los adolescentes con problemas de comunicación familiar presentan más problemas en otros contextos significativos y, además, poseen menos recursos para superar de un modo funcional los retos propios de la adolescencia.

Por esa razón, los programas de prevención e intervención con adolescentes suelen implicar a los padres, dotándolos de habilidades para una comunicación más positiva y eficaz que contribuya al bienestar de los hijos.

*Belén Martínez Ferrer*

*Area de Psicología Social*

*Depto. de Ciencias Sociales*

*Universidad Pablo de Olavide, Sevilla*

[www.uv.es/lisis/](http://www.uv.es/lisis/)

#### **BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA**

RELACIONES ENTRE PADRES E HIJOS ADOLESCENTES. E. Estévez, T. Jiménez y G. Musitu. Nau Llibres; Valencia, 2007.

## **RECEPTORES DE TIPO NMDA Y PLASTICIDAD SINAPTICA**

*El aprendizaje y la memoria dependen de la apertura de canales en la superficie de la membrana plasmática de las neuronas. Contrariamente a lo que se pensaba, estos canales no están únicamente presentes en las neuronas postsinápticas. Existen también, en las presinápticas*

ANTONIO RODRIGUEZ MORENO

**E**l glutamato es el neurotransmisor más abundante en el sistema nervioso central de los mamíferos. Ejerce sus acciones activando sus receptores, que son proteínas de la membrana plasmática de las neuronas del sistema nervioso.

Los receptores activados por el glutamato pueden ser de tipo ionotrópico (canales de membrana que facilitan el paso de iones a su través) y metabotrópicos (no son canales y activan cascadas bioquímicas). Los receptores ionotrópicos se denominan de tipo NMDA, AMPA y kainato.

Los receptores de tipo NMDA son canales iónicos por donde transita, de preferencia, el ion calcio, que penetra en la neurona cuando se abren. La entrada de calcio a través de los canales se encuentra involucrada en diversas funciones clave del cerebro. Una de ellas, la plasticidad sináptica: cambios en la forma en que unas neuronas se

comunican con otras. Entre otras funciones, estos cambios en la plasticidad sináptica parecen ser responsables de los procesos de aprendizaje y memoria. Cuando aprendemos algo, se producen en el cerebro cambios en la forma de comunicarse unas neuronas con otras que vienen mediados, fundamentalmente, por la activación de los receptores de tipo NMDA.

Para medir tales cambios promovidos por la entrada de calcio a través de los receptores de tipo NMDA, se ha recurrido a diversas técnicas de registro de potenciales eléctricos en rodajas vivas y funcionales de cerebro. Así, los modelos más utilizados hasta el momento han sido rodajas de hipocampo y de corteza cerebral. Ambas estructuras cerebrales desempeñan un papel principal en los procesos de aprendizaje y memoria.

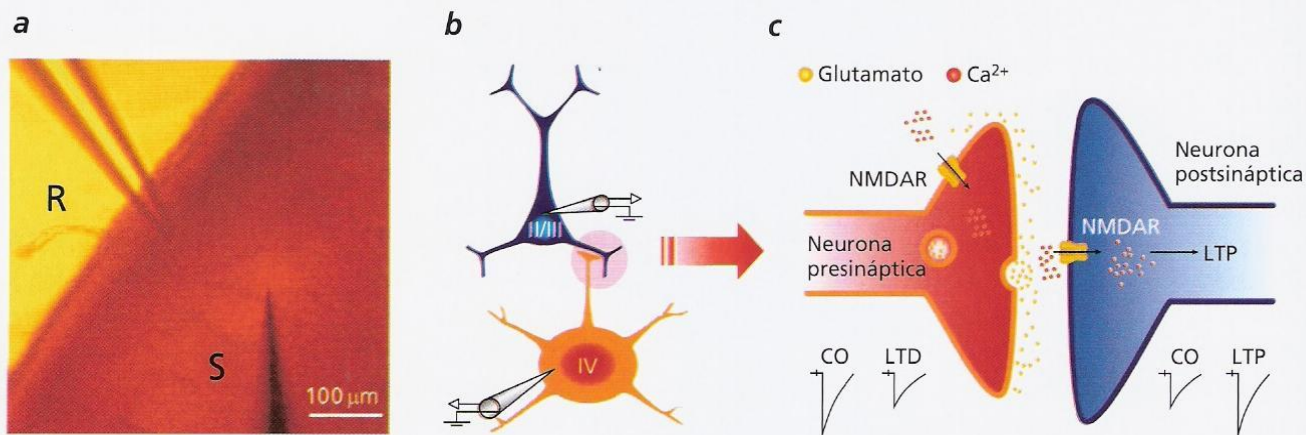
Las rodajas de experimentación mantienen fundamentalmente la

misma fisiología que el cerebro completo. Se aplica la técnica de pinzamiento de membrana (*patch-clamp*), el más fino de los métodos disponibles para realizar estudios sobre la fisiología del cerebro. Su desarrollo les valió el premio Nobel de medicina y fisiología de 1992 a Sakmann y Neher. (Constituye una de las técnicas que más vidas ha salvado, pues ha permitido determinar la fisiología completa del corazón.)

Los cambios de plasticidad sináptica que la entrada de calcio a través de los receptores de tipo NMDA puede inducir son de dos tipos: LTP (potenciación de larga duración) y LTD (depresión de larga duración), procesos de plasticidad opuestos. Estos fenómenos se consideran los correlatos celulares y moleculares de los procesos de aprendizaje y memoria.

Se daba por supuesto que los receptores de glutamato de tipo NMDA





Los receptores de tipo NMDA pueden estar situados tanto en las neuronas presinápticas como en las postsinápticas. (a) Vista de una rodaja de cerebro que muestra las distintas capas de la corteza y la situación de los electrodos de estimulación (S), en la capa 4 y de registro (R), en la capa 2/3. (b) Esquema en el que se muestran dos neuronas, una de la capa 4 (presináptica) y otra de la capa 2/3 (postsináptica) de corteza con electrodos de registro de pinzamiento de membrana (*patch clamp*) conectados a amplificadores situados sobre las mismas. Las zonas incluidas dentro del círculo (sinapsis) se encuentran aumentadas y detalladas en (c), donde se observa un esquema en el que se muestra la localización presináptica y postsináptica de los receptores de tipo NMDA y sus respectivos papeles fisiológicos; en LTP (para los receptores postsinápticos) y LTD (para los receptores presinápticos). NMDAR: receptor de tipo NMDA; CO: control; Ca<sup>2+</sup>: ion calcio.

se situaban en la neurona postsináptica. Durante los últimos 20 años, los investigadores venían preguntándose cómo una misma neurona, utilizando los mismos receptores, decidía inducir LTP o LTD.

Algunos han respondido con la hipótesis del calcio. De acuerdo con tal modelo, la cantidad de calcio y el tiempo durante el cual el ion está entrando en la neurona a través de los receptores de tipo NMDA determinaría la dirección y magnitud de los cambios plásticos. De esta forma, la entrada súbita y masiva de calcio en la neurona postsináptica induciría cambios que darían lugar a LTP; en cambio, la entrada de menor cantidad de calcio, pero mantenida durante más tiempo, daría lugar a procesos de LTD.

La hipótesis se basa en los protocolos experimentales utilizados para inducir estos cambios plásticos en las rodajas de cerebro. En efecto, para inducir LTP se estimulan los axones de la célula presináptica a muy alta frecuencia durante un tiempo breve (100 hertz durante un segundo); para inducir LTD se estimulan los axones de la célula presináptica a baja frecuencia de forma más duradera (1 hertz durante 15 minutos).

En experimentos recientes realizados por mi grupo (y por otros) se han puesto de manifiesto los puntos débiles de esa hipótesis. Se ha medido la cantidad de calcio en el interior celular cuando se aplican protocolos de LTP y de LTD; para ello, nos hemos servido de técnicas de neuroimagen, que permiten ver la entrada de calcio en las células y su cuantificación. Las mediciones han demostrado que la cantidad de calcio que entra en la neurona tras aplicar protocolos de LTP y de LTD es, prácticamente, la misma.

Ante un resultado tan contundente, intentamos realizar una aproximación diferente al problema. Y nos encontramos con la sorpresa de que los receptores que median los cambios plásticos no están sólo en las neuronas postsinápticas, sino que se encuentran también en las presinápticas.

Para ponerlo de manifiesto, se bloquearon los canales de tipo NMDA de forma específica en las células presinápticas y postsinápticas, introduciendo el bloqueante de receptores de tipo NMDA denominado MK-801 en el interior de las células bajo estudio. Así se determinó que los receptores de tipo NMDA que median la inducción

de LTD están situados presinápticamente y los que median los procesos de LTP están localizados postsinápticamente.

En conclusión, podemos afirmar que los receptores de tipo NMDA son fundamentales para los procesos de aprendizaje y memoria. Frente a lo que se venía postulando, los receptores no se hallan sólo en la célula postsináptica, sino también en la presináptica. Además, en razón de su localización, los receptores median procesos diferentes de plasticidad: LTP los situados postsinápticamente y LTD, los situados en la neurona presináptica.

Antonio Rodríguez Moreno

Laboratorio de Neurobiología Celular y Molecular  
Depto. de Fisiología, Anatomía y Biología Celular  
Universidad Pablo de Olavide, Sevilla

#### BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

SPIKE TIMING-DEPENDENT LONG-TERM DEPRESSION REQUIRES PRESYNAPTIC NMDA RECEPTORS. A. Rodríguez-Moreno y O. Paulsen en *Nature Neuroscience*, vol. 11, págs. 744-745; 2008.



## COMPLEJIDAD CEREBRAL EXPLICADA MEDIANTE LEYES SENCILLAS

La teoría de la evolución nos ayuda a entender la estructura y función del cerebro

ALFONSO PEREZ ESCUDERO Y GONZALO GARCIA DE POLAVIEJA

Debido a la enorme complejidad del sistema nervioso, se ha tenido que elegir entre estudiar el sistema globalmente, sin descender al detalle de la neurona, o investigar pequeños grupos de neuronas. En el primer caso se han identificado las zonas del cerebro humano responsables de cada tipo de procesamiento (visual, auditivo, etcétera). En el segundo caso, se ha logrado entender cómo las neuronas codifican información del exterior (olores, sensaciones táctiles, etc.), cómo esta información se comunica a otras neuronas, y cuestiones básicas del procesamiento posterior.

Uno de los aspectos que más dificulta este tipo de investigación es la altísima conectividad del sistema nervioso; cualquier subsistema, por pequeño que sea, se encuentra conectado con otras neuronas ajenas a él. De ahí la dificultad que entraña comprender plenamente la función de un pequeño grupo de neuronas, pues casi siempre está afectado por lo que hacen otras neuronas. La solución ideal sería estudiar un sistema nervioso completo, con resolución de neuronas individuales.

Recientemente se ha dado un paso de gigante en esa dirección. *Caenorhabditis elegans* es un nematodo que mide apenas un milímetro de longitud. Se ha reconstruido su sistema nervioso entero, tras un inmenso trabajo consistente en dividirlo en rodajas muy finas (de unos 50 nanómetros de grosor) y

tomar imágenes de microscopía electrónica de cada rodaja.

Luego, se estudiaron una a una las miles de fotografías obtenidas, reconociendo los somas neuronales, las dendritas y las sinapsis. Tras aproximadamente 10 años de trabajo y con la participación de varios grupos de investigación, se logró la reconstrucción completa, que contiene la posición de todas las neuronas del sistema nervioso de *C. elegans* y, lo que es más importante, su conectividad.

El sistema nervioso reconstruido de *C. elegans* es bastante sencillo, con 300 neuronas y algo más de 15.000 conexiones. Pese a su tamaño tan reducido, comprender un sistema que tiene 300 componentes y 15.000 interacciones parece algo imposible para la mente humana. Cuando conozcamos en mayor detalle cada neurona, podremos simular el sistema en un ordenador y, con ello, predecir su funcionamiento y estudiar sus patologías. Pero, ¿podremos comprenderlo realmente? O, lo que es lo mismo, ¿podremos describirlo con un número suficientemente pequeño de reglas simples como para que nuestra mente pueda manejarlas todas simultáneamente?

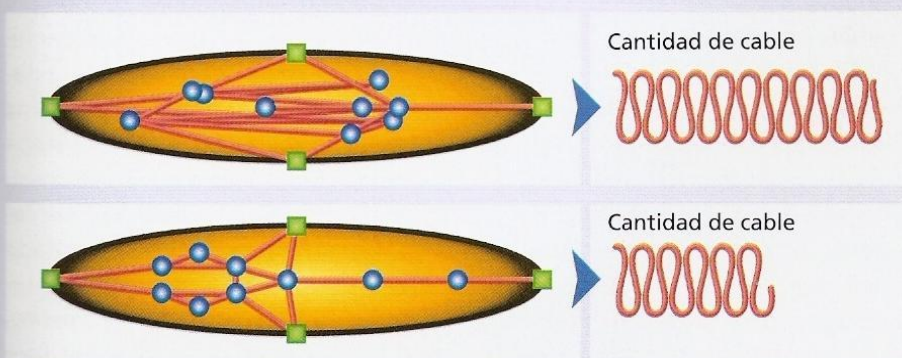
Aún no tenemos la respuesta a esta pregunta, pero debemos intentar encontrar las reglas simples. ¿Dónde buscarlas? Theodosius Dobzhansky afirmó, en un famoso ensayo publicado en 1973, que "Nada en biología tiene

sentido si no se aborda a la luz de la evolución". Dado que a lo largo de millones de años ha existido la tendencia a seleccionar el sistema nervioso más apto, cabe esperar que en la actualidad cumplan ciertas reglas de calidad y eficiencia, que a menudo pueden enunciarse de manera simple.

A ese tipo de leyes pertenece la enunciada por Santiago Ramón y Cajal sobre minimización de cable. Dicho principio establece que un sistema nervioso se dispondrá de manera tal, que la cantidad de cable neuronal necesario para interconectar sus partes sea el mínimo posible. En general, disminuir la cantidad de cable confiere una ventaja evolutiva: disminuir el volumen del cerebro y gastar menos materia y energía en su mantenimiento.

Conocida la conectividad del sistema, el principio de Cajal nos dice que las neuronas se situarán en las posiciones que hacen que el cable sea mínimo (en general, neuronas muy conectadas entre sí tenderán a situarse cerca unas de otras). Cajal extrajo esta ley de observaciones sobre la forma de las neuronas individuales y de pequeños grupos de neuronas.

Andando el tiempo, la ley se comprobó en otros ámbitos. Pero hasta ahora, más de un siglo después, el principio de Cajal no se había tenido que enfrentar a un sistema nervioso completo con el nivel de detalle de neuronas individuales. Y ha superado la prueba.



### PRINCIPIO DE MINIMIZACION DE CABLE.

Los dos organismos esquemáticos mostrados a la izquierda tienen las mismas neuronas, e idéntica conectividad entre ellas. Pero el organismo de la parte de arriba tiene las neuronas colocadas al azar, mientras que el de abajo las tiene situadas en sus posiciones óptimas. A la derecha se muestra la cantidad de cable usado en cada caso, claramente menor en el caso óptimo.



Las predicciones basadas en el principio de Cajal concuerdan con las posiciones reales de las neuronas en *C. elegans* y explican la organización en ganglios del sistema. De este modo, una regla sencilla nos permite comprender buena parte de la estructura de un sistema muy complejo.

Disponemos ya de potentes algoritmos que, si bien todavía no son capaces de hacer las reconstrucciones fiables sin necesidad de intervención humana, aceleran mucho el proceso. Con ayuda de estos algoritmos, se está intentando la reconstrucción de sistemas nerviosos

más complejos. Se espera que en menos de 10 años se haya reconstruido completamente el cerebro de la mosca *Drosophila melanogaster*.

Con sus 300.000 neuronas, la reconstrucción del sistema nervioso de la mosca del vinagre supondría un hito histórico. No sólo supone una diferencia cualitativa con respecto al nematodo por su mayor complejidad (presenta los sistemas sensoriales muy desarrollados), sino que, además, constituye un organismo de especial interés, ya que ha sido objeto de intenso estudio desde todos los frentes durante el último siglo.

El sueño, por supuesto, es poder hacerlo algún día con el cerebro humano. Pero con sus 10.000 millones de neuronas y 10.000 millones de millones de conexiones, tan sólo soñar con ello parece un atrevimiento. Nadie sabe hasta qué punto podremos entender el sistema nervioso. Pero desde luego será necesario aplicar estos principios generales —y desarrollar otros nuevos— si queremos alcanzar perspectivas globales de sistemas tan complejos.

Alfonso Pérez Escudero y Gonzalo García de Polavieja. Instituto Cajal (CSIC), Madrid

## IMAGEN Y COCAINA

*La inmensa mayoría de las drogas de abuso producen efectos nocivos en el sistema nervioso central. Pero sigue siendo la cocaína una de las drogas con mayor capacidad para crear adicción*

MARIA JESUS ROMERO, SAMUEL ASENSIO Y FRANCISCO JAVIER ROMERO

La neuroimagen puede llegar a identificar las regiones cerebrales dañadas en los procesos relacionados con la dependencia a sustancias adictivas (alcohol, cocaína y otros). La adicción constituye una verdadera enfermedad con un sustrato neurobiológico y con un gran componente social. Los problemas conductuales y cognitivos en el abuso crónico de drogas tienen una expresión morfológica cerebral que consistiría en una alteración estructural y funcional de las áreas cerebrales implicadas.

Hoy en día, la Resonancia Magnética (RM) se ha establecido como un método eficaz de diagnóstico por imagen, cada vez con mayor resolución espacial, temporal y de contraste tisular, y con nuevas aplicaciones clínicas. La RM como técnica no invasiva de la imagen cerebral es importante para identificar los circuitos neuronales que se alteran en el consumo crónico o agudo de drogas. Permite llevar a cabo estudios con técnicas específicas, como la RM funcional, el DTI (Imagen de Tensor de Difusión), estudios volumétricos y morfométricos.

La RM funcional se basa en la observación de las diferencias entre las señales emitidas en la RM durante di-

versos momentos de la actividad neuronal. Esta técnica específica de RM, al utilizar los principios generales que relacionan estrechamente la actividad neuronal con el metabolismo y el flujo sanguíneo, nos faculta para valorar los cambios neurobiológicos y su representación por neuroimagen en pacientes con problemas de drogadicción.

Muchos de estos cambios neurobiológicos implicados en la adicción aún no están del todo esclarecidos. Antes de disponer de la metodología necesaria para la obtención de la neuroimagen, se creía que únicamente estaba implicado el circuito límbico; hoy se conoce que áreas como el córtex frontal intervienen también.

Algunas drogas presentan forma y tamaño semejantes a ciertos neurotransmisores. Lo que significa que pueden bloquear, apoderarse y usurpar los receptores del sistema nervioso central, desencadenando reacciones desproporcionadas, como una liberación excesiva de un determinado neurotransmisor en la sinapsis o el bloqueo de su recaptación.

Todas la drogas de abuso (nicotina, cocaína, marihuana, etcétera) afectan

en un primer momento al sistema límbico, en particular al circuito de la recompensa; responde éste al estímulo placentero con la liberación de dopamina, un neurotransmisor. Los placeres naturales de la vida, positivos, agradables y estimulantes son necesarios para la supervivencia. El sistema límbico crea sistemas y circuitos apetitivos que nos conducen a buscarlos.

Cuando un sujeto toma por primera vez una droga, experimenta un sentimiento de placer y bienestar, por sobreestimulación del circuito de recompensa (con la dopamina como neurotransmisor). No debe olvidarse que este estímulo es artificial, no forma parte de los estímulos naturales del ser humano. El cerebro comienza a cambiar debido al flujo excesivo de neurotransmisor, es decir, de dopamina, que a largo plazo provoca una disminución del efecto de la dopamina por la "sensibilización" de la neurona postsináptica a este exceso y la consiguiente reducción del número de receptores dopaminérgicos. El resultado es menos dopamina en el cerebro.

Algunas drogas muy tóxicas, provocan incluso la muerte neuronal (por



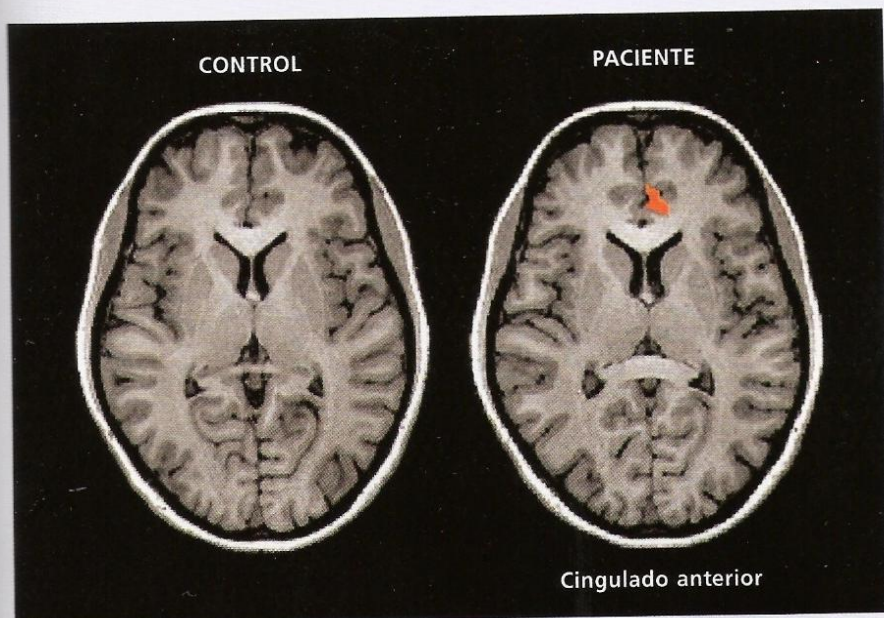


IMAGEN RM FUNCIONAL PLANO AXIAL, resultado del estudio comparado entre sujeto control (no adicto) y paciente (adicto a cocaína). Se evidencia una mayor activación del cíngulo anterior izquierdo en el sujeto adicto.

ejemplo, el éxtasis). En general, las drogas adictivas actúan sustituyendo a los neurotransmisores naturales en la activación de los circuitos de la recompensa y motivación, aumentando la biodisponibilidad de la dopamina sináptica en el circuito mesocorticolímbico. Este fenómeno induce cambios adaptativos en las personas adictas. La droga cambia, modula y altera el funcionamiento del cerebro. Llega un momento en que se pierde la capacidad de control del impulso que le lleva a consumir.

La cocaína ejerce su poder adictivo actuando sobre el circuito de la recompensa y núcleos del placer, donde el neurotransmisor es la dopamina. Sin olvidar que la cocaína puede provocar infartos cerebrales, convulsiones, atrofia en algunas áreas del sistema nervioso central, e incluso la muerte.

La RM se basa en las propiedades magnéticas que poseen los núcleos atómicos del hidrógeno. La RM funcional nos permite estudiar cómo reacciona el cerebro, qué áreas o circuitos cerebrales se ponen en marcha y participan en los procesamiento de estímulos en general y de estímulos relacionados con la droga en particular.

Se sabe que la cocaína es capaz de modular nuestro sistema emocional, de alterar la cantidad de sustancia gris y de sustancia blanca cerebral, de potenciar unos circuitos y anular otros. El lóbulo frontal, área del conocimiento, de la razón, del control cognitivo y emocional

y del control consciente inhibitorio está alterado en personas adictas a la cocaína. Se ha comprobado que existe una pérdida de sustancia blanca en la corteza frontal. En otras áreas del sistema de recompensa se produce un cambio cualitativo; la cocaína ha usurpado literalmente nuestro sistema de recompensa.

Nuestro equipo ha estudiado con RM funcional la respuesta de la actividad cerebral a la presencia de estímulos con contenido emocional y también a estímulos condicionados, es decir, estímulos asociados al consumo de cocaína. Trabajamos con un grupo de sujetos control y un grupo de pacientes con adicción a cocaína esnifada.

Ante imágenes positivas, el grupo control activa la amígdala y cíngulo anterior, además del núcleo accumbens. Ante imágenes negativas, el grupo control activa las dos amígdalas. El estudio comparado entre grupos (control y paciente) ante imágenes apetitivas, muestra, en los adictos, una menor activación del núcleo accumbens, la amígdala, cíngulo anterior y córtex orbitofrontal. Los adictos a cocaína, ante imágenes aversivas, muestran también una menor activación del cíngulo anterior en comparación con el grupo control. Así pues, las personas que consumen de forma crónica cocaína (esnifada) muestran una alteración en las áreas relacionadas con el procesamiento emocional de estímulos no relacionados con la adicción.

Ante la presentación de estímulos condicionados, es decir, estímulos relacionados con el consumo de droga mediante la visualización de un vídeo, se ha observado una diferencia significativa en la activación del cíngulo anterior (véase la figura), cuando comparamos las áreas de activación entre los dos grupos, es decir, el grupo control (no adictos) y grupo de pacientes (adictos).

La mayor activación de dicha área en el grupo de los adictos significa que la droga reviste para ellos suma importancia. En efecto, el cíngulo anterior es, entre otras, una parte de la anatomía cerebral relacionada con el procesamiento de la información que cada uno considere de interés. Para el grupo control (no adicto), en cambio, los asuntos de la droga, carecían de relevancia, aunque no de curiosidad.

La adicción es una enfermedad que afecta tanto al cerebro como al comportamiento. Se considera una enfermedad del cerebro porque las drogas modifican su estructura y, sobre todo, su funcionamiento. En cuanto enfermedad, puede beneficiarse de las técnicas de neuroimagen y así abordarla desde el punto de vista terapéutico.

A lo largo del desarrollo del ser humano, la etapa de la adolescencia es la de mayor riesgo, cuando se descubre un mundo nuevo. Con un cerebro en fase de desarrollo y maduración, el consumo de drogas puede acarrear consecuencias más graves y duraderas.

*María Jesús Romero, Samuel Asensio  
y Francisco Javier Romero  
Instituto sobre Drogas  
y Conductas Adictivas (IDYCA)  
Universidad CEU Cardenal Herrera  
Hospital Arnau de Vilanova  
(Servicio de Resonancia Magnética ERESA).  
Valencia*



# *Actividad cerebral durante el sueño*



## 1. EL MISTERIO

de lo que ocurre durante el sueño ha suscitado no pocas teorías a lo largo de los siglos.



Durante el sueño, el cerebro se entrega al análisis de datos, en tareas que van desde el refuerzo de recuerdos hasta la resolución de problemas

ROBERT STICKGOLD Y JEFFREY M. ELLENBOGEN

#### RESUMEN

### Mientras dormimos

**1** Mientras dormimos, nuestro cerebro se afana en procesar la información que hemos adquirido durante el día.

**2** El cerebro, durante el sueño, refuerza los recuerdos y, al parecer, depura la información de detalles irrelevantes o contextuales, y conserva solamente los elementos más importantes.

**3** Nuestro cerebro también trabaja durante el sueño buscando relaciones ocultas entre los recuerdos y trata de resolver problemas que nos ocupaban durante la vigilia.

Cierto día de 1865, Friedrich August Kekulé se despertó de un curioso sueño: había imaginado una serpiente que formaba un círculo y se mordía la cola. Kekulé, lo mismo que muchos químicos de su tiempo, había estado trabajando febrilmente para revelar la auténtica estructura del benceno, un problema que llevaba largo tiempo sin explicación. Pero el sueño de Kekulé —una serpiente que se mordía la cola— contribuyó a hacerle ver con claridad que la molécula del benceno habría de ser anular. O así lo cuenta la historia. Esta visión abrió el camino para comprender la química orgánica, y le mereció a Kekulé un título nobiliario en Alemania.

Aunque sean pocos quienes reciben títulos nobiliarios, el método de Kekulé para resolver problemas resulta bastante familiar. Ya se trate de decidir qué carrera vamos a elegir, de aceptar un riesgo o una ocupación exigente, o de hacer saber a otra persona nuestro amor, se piensa que “la consulta con la almohada” nos va a proporcionar la necesaria claridad de ideas para lograr ensamblar los rompecabezas que la vida nos plantea. Pero, ¿cómo podría el sueño resolver nuestros problemas?

Las investigaciones más recientes han llevado a pensar que, mientras dormimos plácidamente, el cerebro se atarea en procesar la información del día, en repasar y estabilizar los recuerdos recientes, que copia y archiva en distintos lugares, para que resulten de máxima utilidad llegado el día siguiente. Una noche de buen dormir puede lograr que los recuerdos adquieran resistencia frente a la interferencia de otras informaciones, y nos permite recuperarlos y utilizarlos con eficacia al despertarnos por la mañana. Y el sueño no sólo refuerza los recuerdos de formación reciente, sino que da ocasión al cerebro para irlos cribando e incluso, posiblemente, contribuye a la identificación de los que merece la pena conservar, al tiempo que respalda e intensifica de manera selectiva

los elementos conspicuos del recuerdo. Cuando una fotografía contiene elementos emotivos y otros que no lo son, el sueño es capaz de anclar en la memoria las partes importantes y emotivas y dejar que los aspectos de fondo, irrelevantes, se alejen a la deriva. Es capaz de analizar colecciones de recuerdos con el fin de descubrir relaciones entre ellos o de identificar el meollo de un recuerdo, al tiempo que se van difuminando los detalles irrelevantes. Es posible, incluso, que nos ayude a averiguar el significado de lo que hemos aprendido.

### No es mero descanso

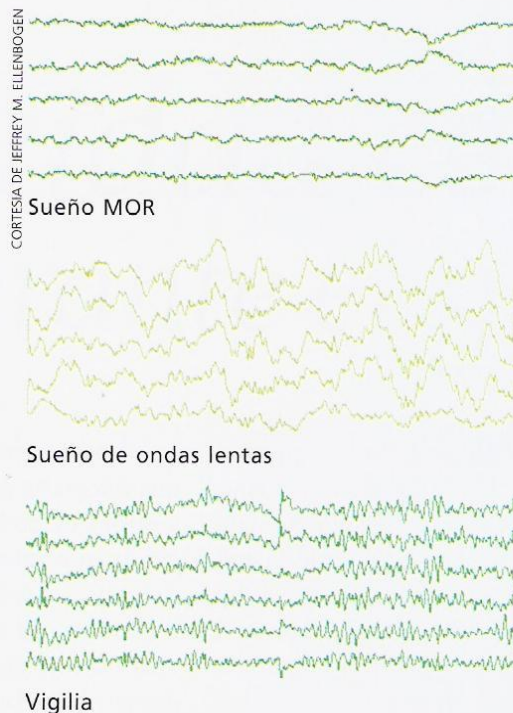
Ciertamente, noticias así sorprenden a propios y extraños. Hasta la mitad de los años cincuenta se suponía que el cerebro “cerraba por descanso” mientras dormía. Aunque el psicólogo alemán Hermann Ebbinghaus poseía pruebas en 1885 de que el sueño protege de la degradación a los recuerdos simples, tal efecto se había atribuido durante decenios a una protección pasiva contra las interferencias. Si olvidamos —se sostenía— es porque la nueva información que nos llega va expulsando a los recuerdos existentes. Pero como nada llega mientras está “echado el cierre”, sencillamente, no es tanto lo que olvidamos.

Entonces, en 1953, los fisiólogos Eugene Aserinsky y Nathaniel Kleitman, ambos de la Universidad de Chicago, descubrieron las ricas variaciones que presenta la actividad cerebral durante el sueño, y los científicos se percataron de que habían estado perdiéndose algo importante. Aserinsky y Kleitman descubrieron que nuestro sueño obedece a ciclos de 90 minutos, en los que se desarrolla el llamado sueño MOR (movimientos oculares rápidos, REM en sigla inglesa). Durante el sueño MOR, nuestras ondas cerebrales —señales electromagnéticas oscilantes, fruto de la actividad cerebral a gran escala— se asemejan a las producidas mientras nos hallamos despiertos (véase la figura 2).



## 2. EL DESCUBRIMIENTO

de los movimientos oculares rápidos durante el sueño y su característica actividad cerebral (arriba), detectada en 1953 mediante electroencefalografía, derrocó la idea de que el cerebro se limita a descansar durante el sueño. Poco después fueron descubiertas las llamadas ondas lentas (en el centro).



En decenios posteriores, Mircea Steriade, de la Universidad Laval de Quebec, y otros neurocientíficos, descubrieron que colecciones individuales de neuronas estaban emitiendo señales de forma independiente en los intermedios de estas fases MOR, durante períodos conocidos como sueño de ondas lentas, en los cuales extensas poblaciones de células cerebrales lanzan señales sincrónicas, con un ritmo constante de uno a cuatro impulsos por segundo. De este modo quedó claro que el cerebro durmiente no se encontraba en un mero “descanso”, ni durante el sueño MOR ni durante el sueño de ondas lentas. El sueño tenía que estar haciendo algo diferente. Algo *activo*.

### Dormir para recordar

El giro decisivo en nuestra comprensión del sueño y de la recordación se produjo en 1994, merced a un estudio que abría nuevos horizontes. Los neurobiólogos Avi Karni, Dov Sagi y sus colegas del Instituto Weizmann de Ciencias, en Israel, demostraron que cuando los sujetos examinados dormían toda una noche, obtenían mejores resultados en tareas que exigían una discriminación rápida entre objetos que habían visto, pero que eso sólo ocurría cuando habían tenido una dosis normal de sueño MOR. Cuando los probandos eran privados de

sueño MOR, tal mejoría desaparecía. Dado que el rendimiento realmente mejoraba de la noche a la mañana, la hipótesis de que al dormir se le daba al recuerdo una protección pasiva quedaba infirmada. Algo había tenido que estar ocurriendo en el cerebro durmiente que influía en los recuerdos formados el día anterior. Pero Karni y Sagi describieron el sueño MOR como un estado permisivo —un estado que *podía* permitir cambios— en lugar de atribuirle carácter necesario. Propusieron que tales mejoras inconscientes podrían ocurrir tanto durante el día como por la noche. Lo importante —sostendrían— consiste en que las mejoras solamente podían tener lugar durante una *parte* de la noche, durante las fases MOR.

No quedó claro que el sueño pudiera verdaderamente resultar necesario para tal mejoría hasta que uno de los autores (Stickgold) volvió a examinar la cuestión en 2000. Valiéndose de la misma tarea de discriminación visual rápida, descubrió que únicamente cuando el sueño duraba más de seis horas mejoraba el rendimiento de los probandos en las 24 horas posteriores a la sesión de aprendizaje. Y el sueño MOR no constituía la única componente importante: el sueño de ondas lentas era igualmente crucial. Dicho de otro modo: el sueño, en todas sus fases, hace algo para mejorar el recuerdo, algo que el estado de vigilia no hace.

Para entender por qué, convendrá repasar algunos hechos básicos sobre la memoria. Cuando “codificamos” información en nuestro cerebro, el recuerdo recién acuñado está en realidad emprendiendo un largo viaje, durante el cual será estabilizado, reforzado y modificado cualitativamente, de modo que a su término apenas conservará un leve parecido con su forma original. A lo largo de las horas inmediatas, un recuerdo puede hacerse más estable y resistente a las interferencias de recuerdos concurrentes. Pero en períodos más largos, el cerebro parece decidir qué es lo que tiene importancia recordar, y qué lo que no la tiene: lo que era un recuerdo detallado evoluciona y se convierte en algo más parecido a un cuento.

Los autores demostraron en 2006 la poderosa capacidad del sueño para estabilizar recuerdos y proporcionaron nuevas pruebas contrarias al mito de que el sueño sólo protege pasivamente a los recuerdos (y por tanto, de forma transitoria) frente a las interferencias. Razonaron que si el sueño solamente le proporcionase al recuerdo un beneficio transitorio,

**Al dormir, parece, el recuerdo se mejora de formas sin parangón en la vigilia.**



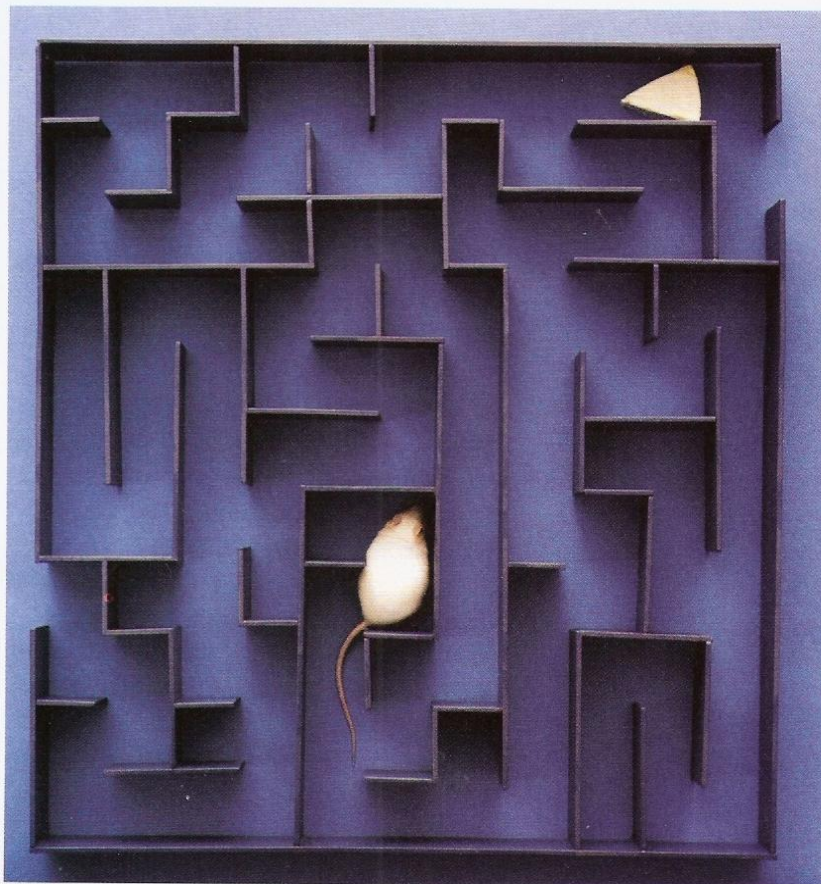
al despertar, los recuerdos volverían a ser susceptibles de interferencia. Empezaron entonces entrenando a los probandos para que memorizaran pares de palabras en una pauta A-B (por ejemplo, "manta-ventana") y después dejaron que una parte de los voluntarios durmiera. Posteriormente todos ellos aprendieron nuevos pares en una pauta A-C ("manta-zapato"), con el propósito de que interfiriesen con su recordación de los pares A-B. Como esperaban, quienes pudieron dormir lograron recordar mayor número de pares A-B que quienes hubieron de permanecer despiertos. Y cuando introdujeron pares A-C interfirientes, se observó claramente que quienes habían dormido poseían un recuerdo más vigoroso y estable de los pares A-B. El sueño cambiaba el recuerdo, tornándolo robusto y más resistente a la interferencia en el día siguiente.

Pero los efectos del sueño sobre la recordación no se limitan a la estabilización. En cierto número de estudios realizados en estos últimos años se ha demostrado cuán refinado es el procesamiento de recuerdos que tiene lugar durante el sueño. De hecho, parece ser que, mientras dormimos, el cerebro pudiera incluso estar diseccionando nuestros recuerdos y reteniendo de ellos sólo los detalles más conspicuos. En uno de sus estudios, los autores crearon una serie de imágenes que constaban de objetos ora desagradables, ora neutros, sobre un fondo neutro, e hicieron después que diversas personas las fueran viendo una tras otra. Pasadas doce horas comprobaron qué recuerdos conservaban de los objetos y del fondo. Los resultados fueron sorprendentes. Tanto si los sujetos habían permanecido despiertos como si habían dormido, la exactitud de todos sus recuerdos decayó un 10 por ciento; mejor dicho, tras dormir una noche, de todos excepto de aquel que hacía referencia a los objetos emotivamente evocadores. En lugar de deteriorarse, la recordación de los objetos con fuerza emotiva pareció mejorar algunos puntos porcentuales de la noche a la mañana, presentando una mejoría en torno al 15 por ciento con respecto a los fondos, cuyo recuerdo se iba degradando. Cabría imaginar que al cabo de algunas noches poco sería lo que subsistiera, exceptuados los objetos emotivos. Se sabía que esta "criba de recuerdos" se da con el tiempo en el caso de acontecimientos de la vida real, pero ahora parece que el sueño puede desempeñar un papel crucial en esta evolución de los recuerdos emotivos.

## Es posible que el cerebro, durante el sueño, esté practicando selectivamente los aspectos de mayor dificultad de las tareas nuevas.

La forma exacta en la que el cerebro refuerza e intensifica los recuerdos continúa, en gran medida, sumida en el misterio, pero caben algunas conjeturas fundamentadas relativas a su mecanismo básico. Sabemos que los recuerdos se crean por modificación de la fuerza de las conexiones de centenares, millares, e incluso de millones de neuronas. De aquí que determinados *patrones* de actividad tengan mayor probabilidad de repetición. Estos patrones de actividad, cuando son reactivados, conducen a la evocación de un recuerdo, tanto si ese recuerdo corresponde a dónde hemos dejado las llaves, o a una pareja de palabras como "manta-ventana". Se cree que estas modificaciones del vigor sináptico se deben a un proceso molecular conocido por potenciación a largo plazo, que robustece las conexiones entre pares de neuronas que lanzan señales al mismo tiempo. De este modo, las neuronas que disparan juntas se conectan entre sí, dejando anclada en su puesto tal pauta para una futura recordación.

**3. CUANDO UNA RATA RECORRE UN LABERINTO,** ciertas neuronas "de lugar" disparan señales mientras el animal recorre tramos concretos del laberinto. Posteriormente, mientras la rata duerme, esas mismas neuronas vuelven a entrar en actividad: la rata está "practicando" el recorrido aunque se halla inconsciente.

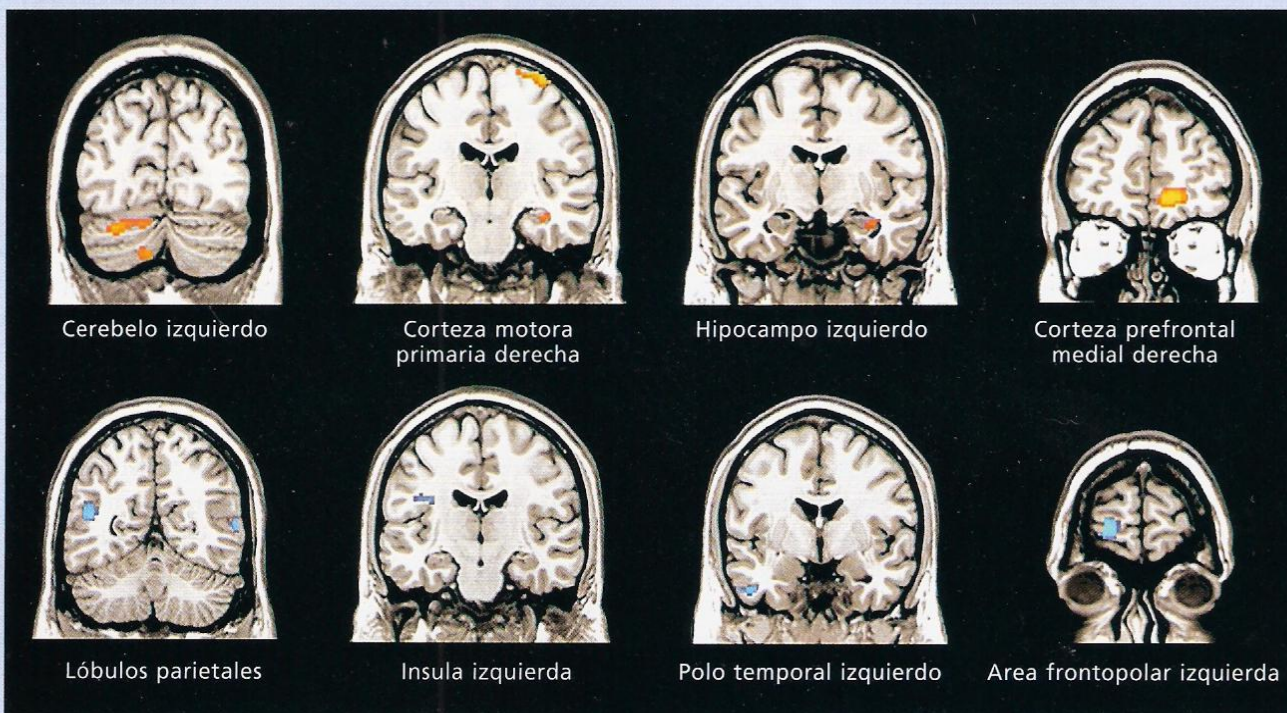


AGE FOTOSTOCK



## Ejercitación nocturna

Los pianistas, cuando han de aprender una partitura nueva, practican reiteradamente los pasajes más difíciles, hasta que los movimientos llegan a constituir una segunda naturaleza. Parte de este proceso de internalización depende del sueño. En un estudio de IRMf efectuado en 2005, se demostró que cuando los probandos duermen después de haber aprendido a teclear secuencias complicadas, las regiones cerebrales encargadas de controlar las pulsaciones son diferentes de las activas durante el aprendizaje.



Las regiones cerebrales indicadas en amarillo estuvieron más activas durante las sesiones de ejercitación tras una noche de sueño. Estas regiones permiten pulsar más rápida y precisamente las teclas, y en efecto, los probandos que durmieron superaron en velocidad y precisión a quienes hubieron de permanecer despiertos entre los ensayos. Las regiones resaltadas en azul se mantuvieron menos activas después del sueño, lo que indica una reducción de esfuerzos conscientes y emotivos durante la tarea de dactilografía.

El cerebro, durante el sueño, reactiva patrones de actividad nerviosa que ha elaborado durante el día, y refuerza así los recuerdos mediante potenciación de largo plazo. Los neurocientíficos Matthew Wilson y Bruce McNaughton, ambos de la Universidad de Arizona, demostraron por primera vez este efecto en 1994, valiéndose de ratas provistas de implantes que permitían supervisar su actividad cerebral. Las ratas fueron adiestradas para recorrer un laberinto para encontrar comida; mientras, eran registradas sin cesar las pautas de activación neuronal en sus cerebros. Las células del hipocampo —una estructura cerebral de importancia crítica para la memoria espacial— crearon un mapa del laberinto, activándose en él diferentes “células de lugar” a medida que las ratas iban recorriendo cada

región del laberinto [véase “Memoria cartográfica”, por James J. Knierim; MENTE Y CEREBRO, n.º 30]. Las células de lugar se correspondían tan exactamente con las ubicaciones reales que los investigadores pudieron supervisar los progresos de las ratas por el laberinto observando en qué lugar estaban destellando las neuronas de lugar en un momento dado. Y aquí es donde llega lo más interesante: cuando Wilson y McNaughton continuaron registrando la actividad de estas neuronas mientras las ratas dormían, observaron que las células continuaban activándose en el mismo orden, como si las ratas estuvieran “practicando” el recorrido del laberinto durante el sueño.

A la vez que este ensayo inconsciente procede a reforzar el recuerdo, es posible que esté aconteciendo algo más complejo: puede que

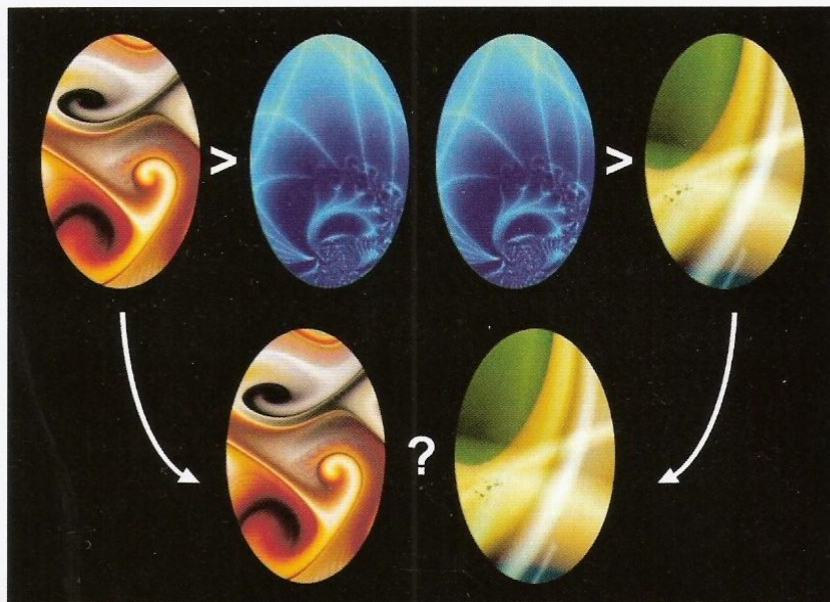


el cerebro esté ejercitándose selectivamente en los aspectos más difíciles de una tarea. Por ejemplo, un trabajo de Matthew P. Walker en la facultad de medicina de Harvard en 2005 puso de manifiesto que cuando los probandos practicaban en un teclado la dactilografía de secuencias complicadas, como la 4-1-3-2-4, (algo parecido a tocar en el piano una partitura nueva) lograban movimientos digitales más veloces y coordinados si dormían entre las sesiones de práctica. Pero, tras una observación más cuidadosa, Walker descubrió que los probandos no sólo estaban adquiriendo destreza en esta tarea concreta, sino que estaban lográndola también en aquellas secuencias de pulsaciones que más difíciles les resultaban.

El cerebro consigue dicho perfeccionamiento, al menos en parte, mediante la traslación del recuerdo de estas secuencias de un día al siguiente. Walker, utilizando imaginología de resonancia magnética funcional (IRMf) demostró que sus probandos se valían de diferentes regiones cerebrales para controlar las pulsaciones de teclas después de haber dormido (véase el recuadro "Ejercitación nocturna"). Al día siguiente, al teclear, se suscitó mayor actividad en la corteza motora primaria derecha, en el lóbulo prefrontal medial, en el hipocampo y en el cerebelo izquierdo —regiones que facilitarían movimientos más rápidos y precisos de pulsación de las teclas— y menor actividad en las cortezas parietal, en la ínsula izquierda, en el polo temporal y en la región frontopolar, áreas cuyo silencio expresa que los esfuerzos emotivos y conscientes son menores. Aunque quedó robustecido el recuerdo completo, el refuerzo fue máximo en los fragmentos donde era más necesario. El sueño llevó a cabo ese trabajo a base de usar partes del cerebro diferentes a las utilizadas durante el aprendizaje de la tarea.

### Soluciones en la oscuridad

Si estos efectos del sueño sobre el recuerdo son impresionantes, descubrimientos recientes han añadido leña al fuego: el sueño facilita también el análisis activo de los recuerdos nuevos, facultando así al cerebro para resolver problemas e inferir nueva información. Uno de los autores (Ellenbogen) demostró en 2007 que el cerebro aprende durante el sueño. Se utilizó en el estudio una tarea de inferencia transitiva; por ejemplo, si Benito tiene más edad que Carolina y Carolina es mayor que Pedro, por las leyes de transitividad, es obvio que Benito tiene más



JEFFREY M. ELLENBOGEN

años que Pedro. Para realizar esta inferencia es preciso hilvanar entre sí esos dos fragmentos de información. Humanos y animales tienden a efectuar estas inferencias sin dedicarles mucho pensamiento consciente, y la capacidad para efectuarlas constituye una destreza cognitiva de enorme ayuda: obtenemos información nueva (que Benito es mayor que Pedro) sin tener que aprenderla directamente.

La inferencia parece obvia en el caso de Benito y Pedro, pero los autores, en el experimento, utilizaron figuras abstractas de colores, carentes de relación intuitiva mutua (véase la figura 4), lo que dificulta la tarea. Le enseñamos a los probandos lo que se conoce por premisas apareadas. Aprendieron, por ejemplo, que debían preferir el óvalo anaranjado al de color turquesa, al óvalo turquesa frente al verde, al verde frente al cachemir y así sucesivamente. Los pares de premisas implican una jerarquía; si el naranja es preferible al turquesa, y el turquesa lo es al verde, el color naranja debería vencer al verde. Pero cuando verificamos el grado de aprendizaje de los sujetos sobre estos nuevos emparejamientos, 20 minutos después de habérselos enseñado, los probandos no habían descubierto todavía estas relaciones ocultas. Eligieron el verde con la misma frecuencia que el naranja, con lo que la mera elección no superó al azar.

Sin embargo, ese mismo día, cuando volvieron a examinar a los probandos 12 horas después, efectuaron la elección correcta en el 70 por ciento de las veces. Fue suficiente dejar pasar un tiempo para que el cerebro asimilase y calculase estas inferencias transitivas. Y los probandos que durmieron durante esas 12 horas lograron resultados señaladamente mejo-

### 4. LOS VOLUNTARIOS DEL ESTUDIO

descubrieron, a base de tanteos, que la elección del color anaranjado era preferible al turquesa, y que el turquesa precede al verde. Pero sólo con el tiempo llegaron a inferir la relación oculta entre anaranjado y verde, y en el caso de problemas más difíciles, el sueño supuso una ventaja considerable.

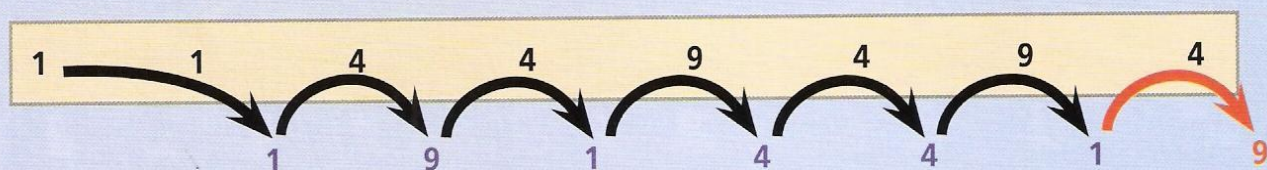


## Eureka súbito

Los probandos fueron instruidos para que aplicasen dos reglas a fin de resolver un tipo de problema planteado mediante una serie de unos, cuatros y nueves. Se empieza desde la izquierda, comparando los dos primeros números. Si son iguales, se escribe ese número en la línea inferior (*impresa en azul*). Si son diferentes, se anota el tercero de los números posibles (por ejemplo, si fueran un 1 y un 4, se anotaría un 9). Se toma a continuación este número intermedio (*en azul*), se compara con el número

siguiente (*negro*) y se repite el proceso. Cuando se llega a la solución final (*en este caso, el 9 en rojo*), se ha de pulsar la tecla "Entrar" para informar al ordenador que se ha terminado.

Pero a los sujetos no se les dijo que el antepenúltimo número de la secuencia original (*en este caso, el 9 en negro que precede al último 4*) será siempre equivalente a la solución del problema. Después de dormir, la mayor parte de los voluntarios descubrió este atajo.



res, y vincularon los pares más distantes (como en la comparación entre naranja y cachemir) con un 90 por ciento de precisión. Parece, pues, que el cerebro necesita tiempo para procesar la información después de recibirla —para conectar los puntos, por así decirlo— y que el sueño proporciona las máximas facilidades.

En un estudio realizado en 2004 por Ullrich Wagner et al. en el laboratorio de Jan Born, en la Universidad de Lübeck de Alemania, se ha demostrado elegantemente lo poderoso que puede llegar a ser el procesamiento de recuerdos durante el sueño. Se les enseñó a los probandos una forma de resolver determinado tipo de problema numérico mediante un procedimiento pesado y laborioso y lo practicaron unas 100 veces. Se despidió a los sujetos y se les dijo que volvieran 12 horas después. Entonces se les indicó que lo practicasen otras 200 veces.

Lo que los investigadores no le habían dicho a sus probandos era que existía un procedimiento mucho más sencillo para resolver estos problemas (*véase el recuadro "Eureka súbito"*). Los investigadores podían detectar cuándo un probando había descubierto el atajo, porque su velocidad aumentaba súbitamente. De

hecho, muchos de ellos descubrieron esta astucia durante la segunda sesión. Pero cuando pudieron dormir el equivalente de una noche entre las dos sesiones, la probabilidad de que los probandos descubrieran el ardid se multiplicó dos veces y media: el 59 por ciento de los sujetos que durmieron lo hizo, frente al 23 por ciento de quienes permanecieron despiertos entre las dos sesiones. El cerebro, aunque no sepamos cómo, estuvo resolviendo el problema, incluso ignorando que había un problema que resolver.

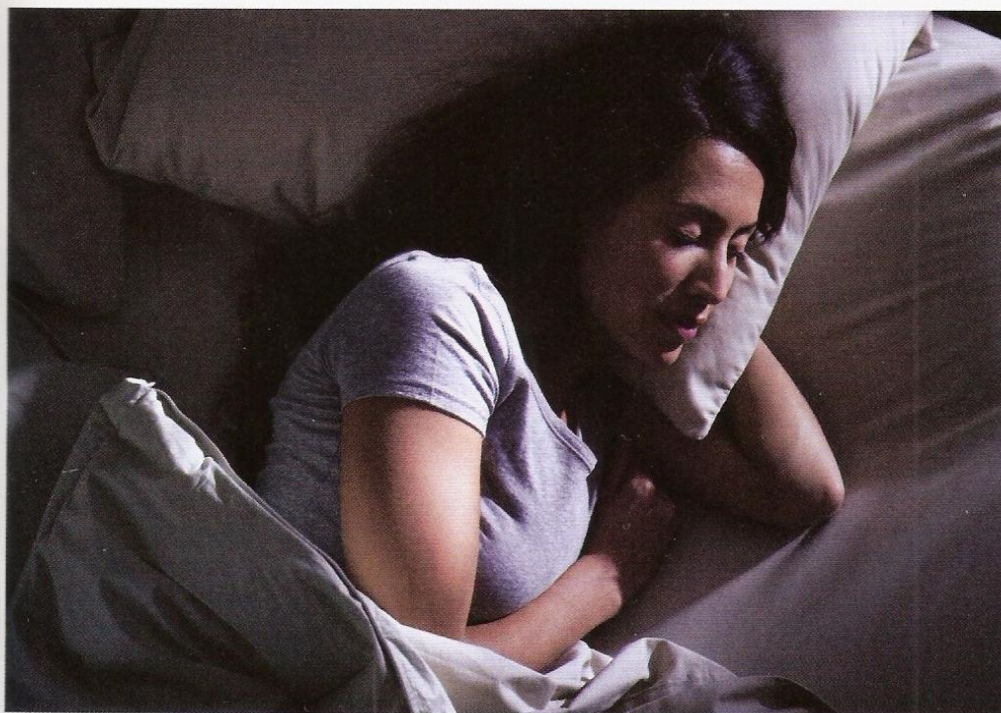
### La necesidad de dormir

Conforme llegan cada vez más rápidamente descubrimientos tan apasionantes como éstos, nos vamos cerciorando de una cosa: nuestro cerebro, mientras dormimos, no está en absoluto inactivo. Resulta claro ahora que el sueño puede consolidar recuerdos reforzándolos y estabilizándolos y descubriendo regularidades en materiales estudiados incluso sin que tengamos conciencia de que tales regularidades pudieran existir. También es obvio que si se escatima la duración del sueño se traban estos procesos cognitivos cruciales: ciertos aspectos de la consolidación de recuerdos solamente se producen durmiendo más de seis horas. Una noche en blanco, y los recuerdos del día pueden sufrir mermas, algo poco tranquilizador en nuestra sociedad, tan apresurada y falta de sueño.

Pero la cuestión subsiste: ¿Por qué hemos evolucionado de modo tal que ciertas funcio-

**El cerebro, en su evolución, dio en utilizar sabiamente los períodos de luz y de oscuridad: adquisición diurna de información y procesamiento nocturno.**





JUPITERIMAGES

nes cognitivas solamente se dan cuando estamos dormidos? ¿No parecería más lógico que estas operaciones se realizasen a la luz del día? Parte de la respuesta podría ser que las presiones evolutivas favorables al sueño precedieron largamente a la cognición superior: funciones como la regulación del sistema inmunitario y el uso eficiente de energía (por ejemplo, cazar durante el día y descansar por la noche) constituyen solamente dos de las muchas razones por las que tiene sentido dormir en un planeta con alternancia de luz y oscuridad. Y dado que existían ya presiones evolutivas para dormir —continúa la teoría— el cerebro evolucionó para utilizar sabiamente ese tiempo, procesando información procedente del día anterior: adquirir de día, procesar de noche.

Pero también pudo haber sido al contrario. El procesamiento de recuerdos parece ser la única función del sueño que realmente exige que un organismo duerma, es decir, que se vuelva insensible a cuanto le rodea y deje de procesar las señales que le lleguen desde los sentidos. Esta cognición inconsciente parece exigir los mismos recursos cerebrales utilizados para el procesamiento de información en estado despierto. El cerebro, en consecuencia, podría haber tenido que cerrar las entradas desde el exterior para poder realizar esta tarea. En cambio, aunque otras funciones, como la regulación del sistema inmunitario, podrían ser más fácilmente realizadas si el organismo se encontrase inactivo, no parece haber razón alguna para que tal organismo haya de perder

la consciencia. Así pues, es posible que estas otras funciones que han sido añadidas para aprovechar el sueño hubieran evolucionado ya en el caso de la memoria.

Muchas son las preguntas que subsisten acerca de nuestra cognición nocturna, cualquiera que sea la forma en que hayan evolucionado. ¿Cómo, exactamente, lleva a cabo el cerebro este procesamiento de recuerdos? ¿Cuáles son las actividades químicas o moleculares que explican estos efectos? Son cuestiones que suscitan un problema más amplio que concierne a la memoria en general: ¿a qué se debe que el cerebro recuerde ciertos elementos de la información y olvide otros? Los autores creen que cabe concluir que la comprensión del sueño contribuirá, en definitiva, a comprender mejor la memoria.

Este empeño puede parecer osado, pero estos rompecabezas son de la clase que permiten prosperar a los científicos; y que es posible responder. Tendremos, ante todo, que diseñar y realizar más experimentos, e ir desentrañando poco a poco nuestras respuestas. Y, no menos importante, tendremos que “consultarlas con la almohada”.

*Robert Stickgold es profesor asociado en la facultad de medicina de Harvard y en el Centro Médico Beth Israel Deaconess, en Boston. Jeffrey M. Ellenbogen, también en Harvard, es jefe de la división de sueño en el Hospital General de Massachusetts. Ambos autores estudian las interacciones entre sueño y cognición.*

5. PODEMOS ARREGLARNOSLAS con sólo seis horas de sueño nocturno. Pero para optimizar el aprendizaje y el rendimiento de la memoria es preferible que sean alrededor de ocho.

## BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

VISUAL DISCRIMINATION LEARNING REQUIRES SLEEP AFTER TRAINING. Robert Stickgold, LaTanya James y J. Allan Hobson en *Nature Neuroscience*, vol. 3, n.º 12, págs. 1237-1238; diciembre, 2000.

SLEEP INSPIRES INSIGHT. Ullrich Wagner, Steffen Gais, Hilde Haider, Rolf Verleger y Jan Born en *Nature*, vol. 427, págs. 352-355; 22 de enero, 2004.

SLEEP-DEPENDENT MEMORY CONSOLIDATION. Robert Stickgold en *Nature*, vol. 437, págs. 1272-1278; 27 de octubre, 2005.

COORDINATED MEMORY REPLAY IN THE VISUAL CORTEX AND HIPPOCAMPUS DURING SLEEP. Daoyun Ji y Matthew Wilson en *Nature Neuroscience*, vol. 10, n.º 1; enero, 2007.

HUMAN RELATIONAL MEMORY REQUIRES TIME AND SLEEP. J. M. Ellenbogen, P. Hu, J. D. Payne, D. Titone y M. P. Walker en *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, vol. 104, n.º 18, págs. 7723-7728; mayo, 2007.



# Infarto cerebral y género

Las enfermedades cerebrovasculares, el infarto entre ellas, son más frecuentes en la mujer, que registran, además, una mayor mortalidad y discapacidad que los varones

PATRICIA MARTINEZ SANCHEZ

Las enfermedades cerebrovasculares, grupo en el que se inscriben el infarto (IC) y la hemorragia cerebral (HC), son la tercera causa de muerte en Occidente, tras las enfermedades cardiovasculares y el cáncer. Además, las cerebrovasculares (o ictus) constituyen la causa principal de invalidez en personas mayores de 65 años, con el consiguiente coste social y económico.

Sin embargo, el ictus comporta un efecto más demoledor en la mujer. Supone en ella la causa principal de muerte y de invalidez. ¿A qué se debe ese sesgo de género? Lo ignoramos.

Desde hace unos años asistimos a una concienciación creciente de la importancia clínica y de salud pública del infarto cerebral en la mujer. Aunque la incidencia (el número de casos nuevos por año) y la mortalidad por grupo de edad son mayores en el varón, el IC afecta a un número de mujeres más alto. La razón estriba, por un lado, en la esperanza de vida, mayor en la mujer, y, por otro, en la frecuencia de IC, que aumenta sustancialmente en los grupos de edad más avanzados.

Añádase que la evolución después de un infarto cerebral, que incluye discapacidad y merma de la calidad de vida, es bastante peor en la mujer. Esa desventaja femenina tras un IC obedece, en parte, a que las mujeres mayores tienen una situación funcional previa peor que los varones, ya que con frecuencia viven solas y se encuentran socialmente más aisladas.

La importancia del mayor efecto del IC en la mujer se irá acentuando, en los próximos decenios, con el envejecimiento de la población. Se producirá un mayor número de episodios en las mujeres. De ahí el interés por descubrir las causas biológicas, epidemiológicas y clínicas, así como las manifestaciones del infarto cerebral en la mujer.

## Epidemiología

Abordar la epidemiología del infarto cerebral implica explorar tres aspectos fundamentales: mortalidad, incidencia y prevalencia. Según datos del Instituto Nacional de Estadística, correspondientes al año 2006, las enfermedades cerebrovasculares constituían la primera causa de muerte en la mujer y la segunda en el hombre. En ese año, 19.038 mujeres (el 7,1% del total de fallecidos) y 13.849 varones (el 10,7%) murieron por un ictus.

La mortalidad por ictus varía según la edad. Por debajo de los 45 años, la cifra se iguala en ambos sexos. De los 45 a los 74 años, las mujeres presentan riesgo de mortalidad bastante menor que los varones. Ventaja que disminuye en grupos de edad mayores y llega a invertirse a partir de los 85 años, cuando la mortalidad femenina supera a la masculina. Esa curva se entiende mejor si traemos a primer plano la distribución de la población. A la edad de 50 años, el ratio mujer:hombre poblacional es 1:01; a los 70 años, 1:19; a los 80 años, 1:56; a los 90 años, 2:70. Se explica así que se produzca un exceso de mortalidad del 67% en las mujeres respecto a los hombres.

Se prevé que la gran carga de mortalidad por IC en mujeres sea aún mayor en el futuro. Las proyecciones acentúan la tendencia. Así, de 32.000 defunciones que hubo más de mujeres que de varones en los Estados Unidos en el año 2000, se pasará a 68.000 en el año 2050.

Lo mismo que ocurre con la mortalidad, las mujeres tienen una menor incidencia (número de casos al año) de infarto cerebral por grupo de edad que los varones. Excepto en el grupo menor de 35 años, donde la incidencia es mayor en mujeres, en el resto de grupos de edad la incidencia sigue un patrón similar a la mortalidad; es decir, protección para las mujeres de 45-74 años, pero no así en las mayores de 75 años.

1. LA FRECUENCIA DE ICTUS aumenta con el envejecimiento. La mayor esperanza de vida de la mujer en nuestra sociedad determina que las enfermedades cerebrovasculares sean la primera causa de muerte en el sexo femenino.



LAS TRES EDADES DE LA MUJER. GUSTAV KLIMT. GALERIA NACIONAL DE ARTE MODERNO DE ROMA





En EE.UU., la previsión de la incidencia de infarto cerebral según el género es similar a lo que ocurre con la mortalidad. En el año 2000 se registraron 82.000 sucesos en mujeres y 49.000 en varones. Se presume que, en el año 2050, se produzcan 198.000 eventos en las mujeres y 129.000 en varones.

Existe poca información concerniente a las diferencias de género en la prevalencia de ictus, es decir, el número de casos en una población en un momento dado. Un estudio norteamericano realizado con encuestas telefónicas a un total de 352.000 habitantes mostró una prevalencia similar en mujeres (2,5 %) que en varones (2,7 %).

Ahora bien, debido a la preponderancia de la mujer a mayores edades, el número total estimado de supervivientes tras un infarto cerebral fue mayor en las mujeres que en los hombres. De nuevo, la posibilidad de diferencias de género relacionadas con la edad puede dificultar las mediciones. En cuanto al grupo étnico, lo mismo en blancos que en negros, las mujeres tienen menor prevalencia de IC en edades jóvenes (45-54 años); sin embargo, al aumentar la edad, esa diferencia se elimina, de suerte que, en los de 85 años o más, las mujeres con ictus triplican, casi, a los varones, en los negros, y los duplican en los blancos.

### El consumo de tabaco

aumenta el riesgo de accidentes cerebrovasculares de manera exponencial en los dos sexos y su interrupción disminuye el riesgo de ictus. Cada vez fuman más mujeres y a edades más precoces. Con igual número de cigarrillos y años de consumo, el riesgo es mayor en las mujeres, que deben tener, por tanto, mayor sensibilidad a los efectos deletéreos del tabaco.

### Causas biológicas

La razón biológica que suele esgrimirse para justificar las diferencias de género en el infarto cerebral guarda relación con las hormonas sexuales esteroideas, en particular con los estrógenos. En los experimentos realizados sobre ictus cerebrales en animales se ha observado una clara diferencia asociada al género. Así, tras una oclusión de la arteria cerebral media en roedores, las hembras sufren infartos de menor volumen que los machos. Sin embargo, las hembras sometidas a una extirpación ovárica bilateral (ooforectomía) tienen una cifra de infartos similar a la de los machos, mientras que la cuantía de infartos entre hembras ooforectomizadas a las que se les administra tratamiento estrogénico es similar a la de las hembras control.

El estradiol es una hormona femenina con un efecto potente sobre el endotelio vascular (la capa del vaso en contacto con la sangre), que promueve la vasodilatación y el flujo sanguíneo. La testosterona, una hormona masculina, ejerce el efecto opuesto.

De igual manera, la capacidad de los vasos sanguíneos cerebrales de dilatarse ante un aumento de dióxido de carbono u otras situaciones de estrés se evidencia mayor en mujeres premenopáusicas; las mujeres postmenopáusicas tienen, en cambio, menos capacidad de respuesta que los varones de similar edad. Por su parte, las mujeres postmenopáusicas que reciben tratamiento hormonal de sustitución desarrollan una reactividad vascular similar a las mujeres premenopáusicas.

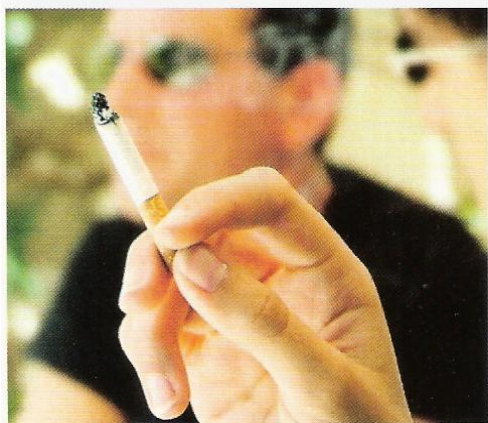
Del conjunto de observaciones mencionadas se desprende que las mujeres se encuentran protegidas por los estrógenos endógenos. Esta acción protectora podría deberse a los efectos vasodilatadores de los estrógenos, aunque también a sus efectos inflamatorios, que podrían modular, además, un efecto antioxidante y antiapoptótico (es decir, de interrupción de la apoptosis, o muerte celular programada).

La investigación con tratamiento hormonal sustitutivo en humanos se ha centrado en la prevención de la enfermedad, no en el tratamiento agudo del ictus. En dos estudios llevados a cabo sobre mujeres con accidente cerebrovascular, no se apreció beneficio alguno con la administración de una terapia hormonal. En otro estudio con tratamiento sustitutivo mediante estrógenos y progestágenos, se halló que, en mujeres postmenopáusicas con enfermedad coronaria, los estrógenos exógenos y la progesterona no reducían el riesgo de episodios coronarios.

En particular, el proyecto experimental "Women Estrogen Stroke Trial" mostró que los estrógenos exógenos no reducían el riesgo de infarto cerebral, ni de mortalidad, entre las mujeres postmenopáusicas con historia de ictus o ataque isquémico transitorio. La Women's Health Initiative (WHI) mostró que, en las mujeres postmenopáusicas, los estrógenos exógenos incrementaban el riesgo de ictus.

No acaban de entenderse las razones de tales fracasos. Lo inapelable es que sus resultados son opuestos a los efectos protectores del estradiol observados en animales y al efecto protector vascular directo, registrado en estudios sobre humanos. Se trata de resultados que entran también en conflicto con estudios epidemiológicos anteriores, donde se evidenció un efecto protector contra el riesgo de enfermedad cardiovascular.

En su descargo, los investigadores aducen que la mayoría de las participantes habían pasado la menopausia años antes de su inclusión



© FOTOLIA / ARKNA



en la muestra (la media de edad de las participantes en el WHI fue de 64 años). Un análisis secundario de seguimiento del WHI mostró que, dentro de los 5 años tras la menopausia, los estrógenos protegían contra la enfermedad cardíaca, pero no contra el ictus.

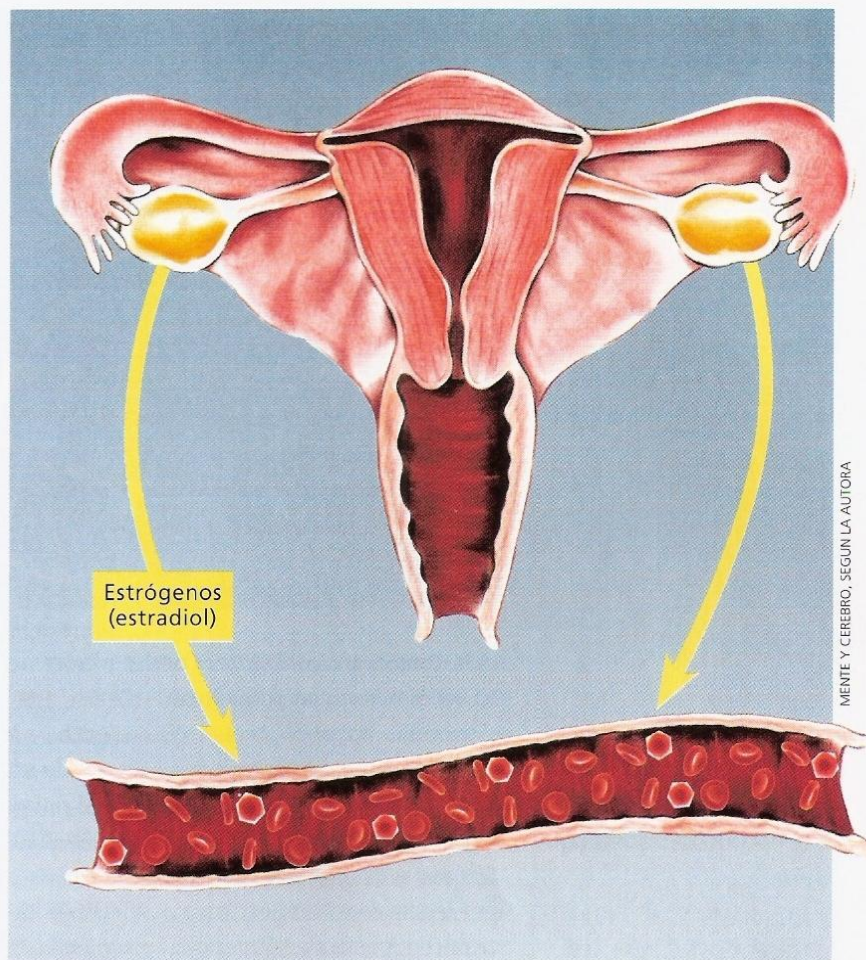
Las diferencias de género en la respuesta al daño y a la muerte celular no muestran una relación clara con las hormonas sexuales esteroideas. Como botón de muestra, se han encontrado notables diferencias de género en cultivos de células XX (femeninas) respecto a XY (masculinas) sometidas a prueba *in vitro* en un medio sin esteroides. Los cultivos de células XY parecen ser más susceptibles a la muerte celular excitotóxica (provocada por un agente externo), mientras que los de células XX son más sensibles a la muerte celular programada (apoptosis). Estos hallazgos sugieren que el desarrollo de nuevos fármacos neuroprotectores debería tener en cuenta la posibilidad de diferencias de género en el mecanismo y la respuesta al daño neuronal tras un infarto cerebral.

### Características clínicas del infarto cerebral

Los hombres y las mujeres con episodios de ictus ofrecen diferente perfil de factores de riesgo vascular, que podrían determinar la gravedad del mismo y su recuperación posterior. Las mujeres son de mayor edad, presentan mayor probabilidad de sufrir hipertensión arterial y fibrilación auricular (un tipo de arritmia cardíaca que puede producir embolias en el cerebro). Los varones, en cambio, muestran mayor probabilidad de haber tenido un infarto de miocardio, arteriosclerosis en extremidades inferiores, diabetes y consumo de alcohol y tabaco.

En el síndrome metabólico converge la asociación de obesidad, obesidad de localización abdominal, hipertensión arterial y niveles elevados de lípidos y glucosa en sangre. Diabetes y síndrome metabólico incrementan el riesgo de infarto cerebral en mujeres y hombres; no obstante, parece que ambos factores ejercen un mayor efecto en la mujer. Las mujeres con síndrome metabólico tienen también mayor probabilidad de desarrollar arteriosclerosis en un momento más precoz que los hombres con este síndrome.

El consumo de tabaco aumenta el riesgo de episodios cerebrovasculares en mujeres jóvenes, tanto de infartos como de hemorragias



cerebrales. Se advierte de una forma especial en la hemorragia subaracnoidea, donde el riesgo se multiplica por 2,5. Además, si se asocia el tabaquismo con la ingesta de anticonceptivos orales, el riesgo de sucesos cerebrovasculares se quintuplica.

Aunque la interrupción del consumo de tabaco disminuye el riesgo de ictus, no lo elimina del todo. Cada vez fuman más mujeres y a edades más precoces. Con un mismo número de cigarrillos y años de consumo, el riesgo es mayor en mujeres que en varones, lo que da a entender que las mujeres se hallan más expuestas a los efectos deletéreos del tabaco.

El tabaco, principal factor de riesgo de ictus, puede ser modificado en ambos sexos. Debería, pues, insistirse en estrategias de alcance internacional para erradicar su consumo, responsable de tres millones de muertes en 1990 y lo será de ocho millones en 2020.

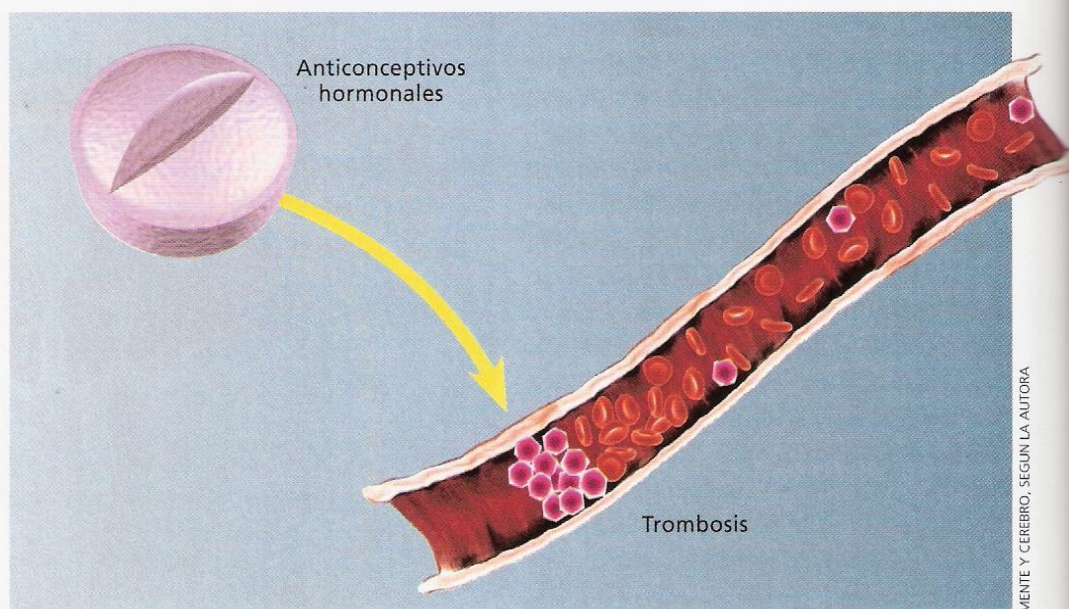
La migraña multiplica por dos el riesgo de infarto cerebral. Factor que se eleva en el caso de migraña con aura, es decir, la que se acompaña de alteraciones visuales u otros síntomas neurológicos. El riesgo es casi tres veces mayor en las mujeres migrañosas menores de 45 años, casi nueve veces mayor en mujeres que, ade-

**2. LAS MUJERES PREMENOPAUSICAS**  
experimentan menos infartos cerebrales que los hombres de igual edad. Tal protección parecen ejercerla los estrógenos. Sin embargo, los estudios realizados con terapia hormonal sustitutiva en mujeres postmenopáusicas no han podido demostrar que este tratamiento evite la aparición de accidentes cerebrovasculares y cardiovasculares.



### 3. LOS ANTICONCEPTIVOS

orales triplican, casi, el riesgo de infarto cerebral. Peligro que se potencia con el tabaco y la migraña asociados a la toma de anticonceptivos orales.



MENTE Y CEREBRO, SEGUN LA AUTORA

más, toman anticonceptivos orales y cerca de 10 veces más en las fumadoras.

Pero las mujeres jóvenes con migraña no deberían temer por estos datos. A pesar de un aumento en el riesgo relativo de ictus, el riesgo absoluto es muy bajo en este grupo de edad. Por eso se cree que la migraña no constituye *per se* una contraindicación para el uso de anticonceptivos orales, aunque se recomienda de manera especial no fumar en las mujeres migrañosas y elegir los anticonceptivos que lleven la menor cantidad de estrógenos posible.

Los anticonceptivos orales incrementan el riesgo de ictus en casi tres veces, aunque el riesgo absoluto es todavía pequeño (un ictus por cada 24.000 mujeres y año). Si bien los anticonceptivos con altas dosis hormonales potencian el riesgo de ictus isquémico, los fabricados con dosis bajas revisten un peligro menor. El tabaco asociado a la toma de anticonceptivos orales quintuplica el riesgo de infarto cerebral.

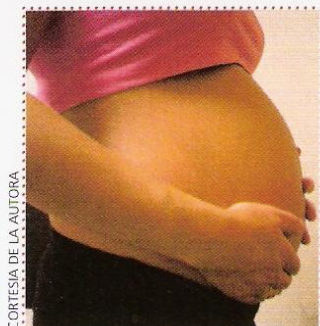
El embarazo potencia los factores que favorecen las trombosis y debilita los factores anticoagulantes (que impiden la formación de trombos) y fibrinolíticos (que destruyen los trombos formados) de la sangre, con el aumento consiguiente del riesgo de trombosis. En general, la prevalencia de infarto cerebral asociada al embarazo es pequeña; en Norteamérica, se cifra en 34,2 por 100.000 partos, en comparación con 11 por 100.000 en las mujeres no embarazadas pero en edad fértil.

Aunque el riesgo de todos los tipos de ictus aumenta con el embarazo, el riesgo relativo de hemorragia intracerebral es mayor que el de infarto. El riesgo de este último es mayor en el

periparto (intervalo que abarca dos días antes y hasta un día después del parto), con un riesgo 33 veces mayor para el IC y 95 veces mayor para la hemorragia cerebral.

El infarto cerebral tiende a darse en familias. Por eso, un antecedente en el grupo de parentesco presume un aumento del riesgo. Hay datos que sugieren, no obstante, que la herencia del IC en mujeres podría diferir de la observada en varones. Las últimas estadísticas recogidas revelan que las mujeres con infarto cerebral tienen antecedentes familiares con mayor frecuencia que los varones. Además, las mujeres con IC muestran una mayor probabilidad que los hombres de registrar una historia de IC en sus madres que en sus padres. Otras explicaciones para estas observaciones incluyen el entorno compartido entre los miembros de una misma familia o la dispar influencia de la historia familiar entre varones y mujeres con ictus.

En conjunto, las mujeres no parecen sufrir episodios de infarto más graves que los hombres. Aunque algunos estudios han mostrado que las mujeres presentan una peor situación neurológica cuando han padecido un ictus, en la mayoría de las ocasiones ello se debe a su mayor edad, que favorece los episodios de origen cardioembólico, el subtipo de IC que suele alcanzar mayor gravedad. Con la edad aumenta la fibrilación auricular, razón por la cual la mujer presenta, en general, una mayor frecuencia de infartos cardioembólicos. En breve, no se ha demostrado que sea el sexo femenino, sino su mayor esperanza de vida, lo que produce un incremento en la gravedad del episodio de infarto cerebral.



CORTESÍA DE LA AUTORA

### El embarazo

Produce un aumento en el riesgo de trombosis arteriales y venosas. En general, la prevalencia de infarto cerebral asociado al embarazo es pequeña. El riesgo de hemorragia cerebral es mayor que el de infarto cerebral. El peligro mayor ocurre entre dos días antes y un día después del parto, con un riesgo 33 veces mayor para el infarto y 95 veces mayor para la hemorragia.



### La importancia del tiempo

Se han acometido numerosos estudios, en países diversos, para identificar los factores que se asocian con el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas de infarto cerebral hasta la llegada del paciente al servicio de urgencias del hospital. En su mayoría se ha comprobado que el retraso prehospitario, así se llama tal intervalo, es similar en mujeres y hombres. Algunos trabajos comprueban que la mujer tarda más en llegar al hospital que el hombre. Parece que los tiempos prehospitarios se acortan cuando hay testigos del IC; resulta, pues, lógico pensar que, si una persona vive sola, es menos probable que el inicio de los síntomas sea presenciado por alguien. Y suele ser más probable que sea la mujer la que viva sola, lo que podría explicar en parte un mayor retraso en llegar al hospital.

Se llama intrahospitalario al retraso en ser atendido, una vez en el hospital. De acuerdo con ciertos resultados, las mujeres que han entrado en el servicio de urgencias tardan más que los varones en ser atendidas; en determinados trabajos, aunque no en todos, se ha comprobado que transcurre un tiempo mayor desde la entrada en el servicio hasta la realización del escáner cerebral, cuando se trata de mujeres. En una investigación se mostró incluso que pasaba más tiempo desde su llegada al hospital hasta el reconocimiento médico. No se conoce una explicación para semejantes retrasos en la mujer, aunque se han sugerido diferencias asociadas al género en la expresión de los síntomas.

### Evolución tras un infarto cerebral

En su mayoría, los estudios describen un curso evolutivo de la mujer, tras un infarto cerebral, peor que el seguido por el varón. Las mujeres arrastran secuelas físicas más graves y mayor limitación para la realización de sus actividades cotidianas. Después de un infarto, presentan una situación de dependencia funcional con mayor frecuencia que los varones. Diferencias que cabe atribuir, en parte, a la mayor edad, a su asociación con otras patologías y a una situación funcional, previa al accidente, más débil.

No abundan los trabajos sobre las diferencias de género en la calidad de vida tras un infarto cerebral. Con todo, coinciden en resaltar la tendencia de la mujer hacia una calidad de vida más inerte, sobre todo porque puntúan menos en las escalas de función física. Se ha

informado también que la mujer desarrolla más síntomas depresivos que el hombre tras un infarto, así como una mayor probabilidad de experimentar una depresión clínicamente diagnosticada. La depresión post-ictus limita la recuperación funcional y se asocia con un aumento de la mortalidad.

La peor calidad de vida de las mujeres tras un infarto se explica por su edad, mayor, situación funcional pre-ictus más debilitada y condiciones desfavorables acompañantes, tales como la depresión, menor apoyo social y mayor probabilidad de ser viudas. Sin embargo, con independencia de la edad o de la situación previa, las mujeres presentan mayor discapacidad y peor calidad de vida tras un accidente cerebrovascular por otras razones que desconocemos.

### Rehabilitación y recuperación post-ictus

Tras la estancia en el hospital por haber sufrido un IC, la probabilidad de volver a su domicilio es, en la mujer, inferior a la del varón. Muy a menudo se las envía a residencias u hospitales de crónicos. En Europa y Norteamérica no hay diferencias de género en el acceso al tratamiento de rehabilitación, tanto motor como del lenguaje, o a la terapia ocupacional. Pero las mujeres no presentan el mismo nivel de recuperación que los varones; éstos triplican a aquéllas en su probabilidad de alcanzar una situación de independencia para subir escaleras y realizar las actividades diarias tras la rehabilitación. Se ha sugerido, como explicación, la distinta fuerza muscular entre hombres y mujeres.

Las diferencias entre mujeres y hombres en la rehabilitación, la evolución clínica subsiguiente a un infarto cerebral y el destino tras el alta hospitalaria sugieren una interacción compleja entre factores demográficos, funcionamiento psicosocial, situación médica preexistente y gravedad de la enfermedad. El desarrollo de unos mejores programas de rehabilitación requerirá una atención específica a las necesidades de las mujeres, que facilite su recuperación funcional, así como la detección y el tratamiento precoz del síndrome depresivo post-ictus.

*Patricia Martínez Sánchez, especialista en patología cerebrovascular, trabaja en la Unidad de Ictus del servicio de neurología del Hospital Universitario La Paz (Madrid).*

### BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

STROKE IN WOMEN: THE 1997 PAUL DUDLEY WHITE INTERNATIONAL LECTURE. M.-G. Bousser en *Circulation*, vol. 99, págs. 463-467; 1999.

ESTROGENS, MIGRAINE, AND STROKE. M.-G. Bousser en *Stroke*, vol. 35 (supl. 1), págs. 2652-2656; 2004.

SEX DIFFERENCES IN STROKE: EPIDEMIOLOGY, CLINICAL PRESENTATION, MEDICAL CARE, AND OUTCOMES. M. J. Reeves, C. D. Bushnell, G. Howard, J. W. Gargajo, P. W. Duncan, G. Lynch, A. Khatiwoda y L. Lisa-beth en *Lancet Neurology*, vol. 7, n.º 10, págs. 915-926; 2008.

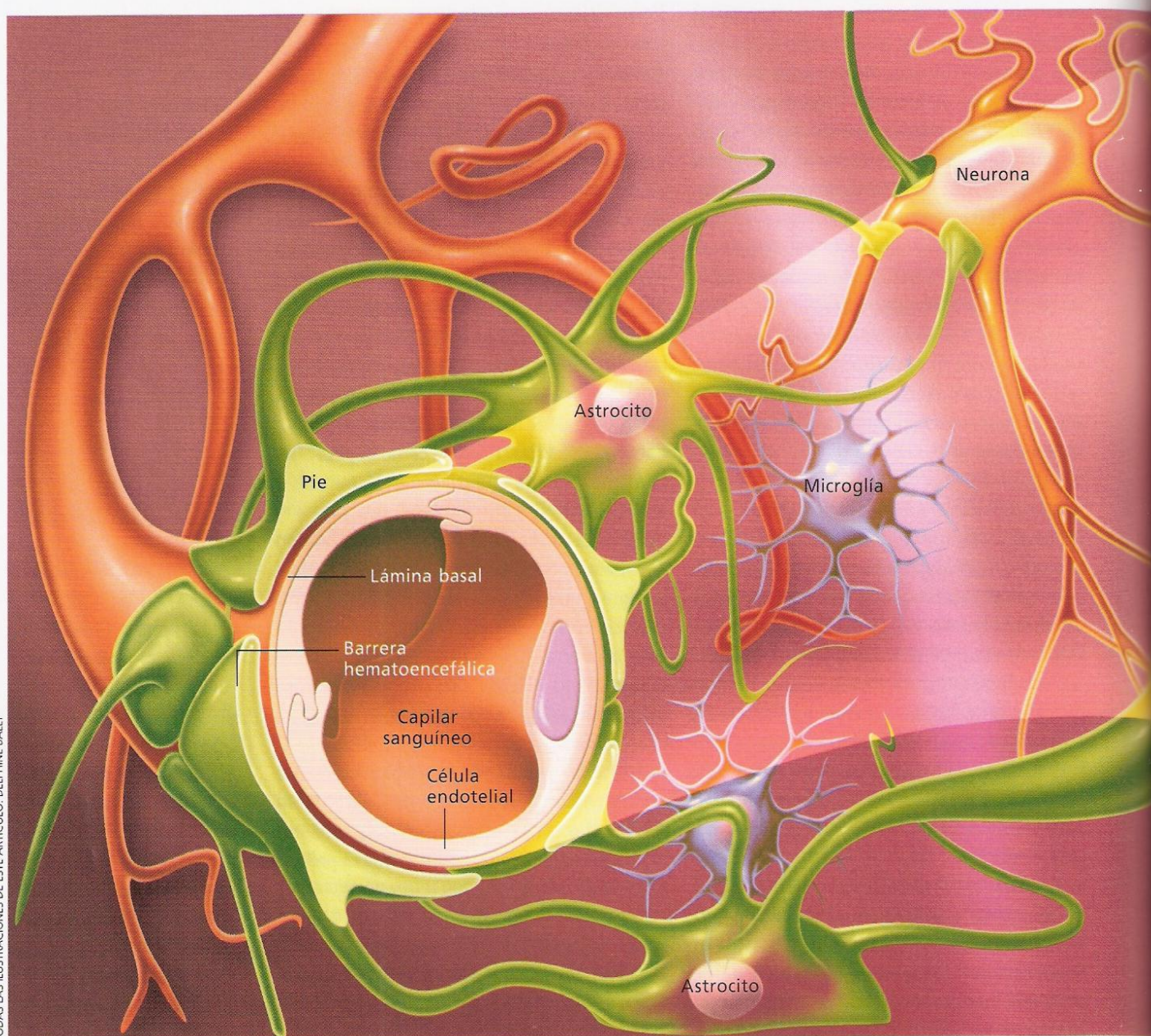
SEX DIFFERENCES IN THE BRAIN: FROM GENES TO BEHAVIOR. J. B. Becker et al. Oxford University Press, Inc. New Cork; 2008.



# NUEVOS MENSAJEROS CEREBRALES

Moléculas que se suponía sólo contribuían a las defensas inmunitarias participarían en el funcionamiento del cerebro. Entre otras tareas asignadas, transportarían la información e intervendrían en los dolores crónicos

WILLIAM ROSTENE, STEPHANE MELIK-PARSADANIAN TZ



TODAS LAS ILUSTRACIONES DE ESTE ARTICULO: DELPHINE BALLY



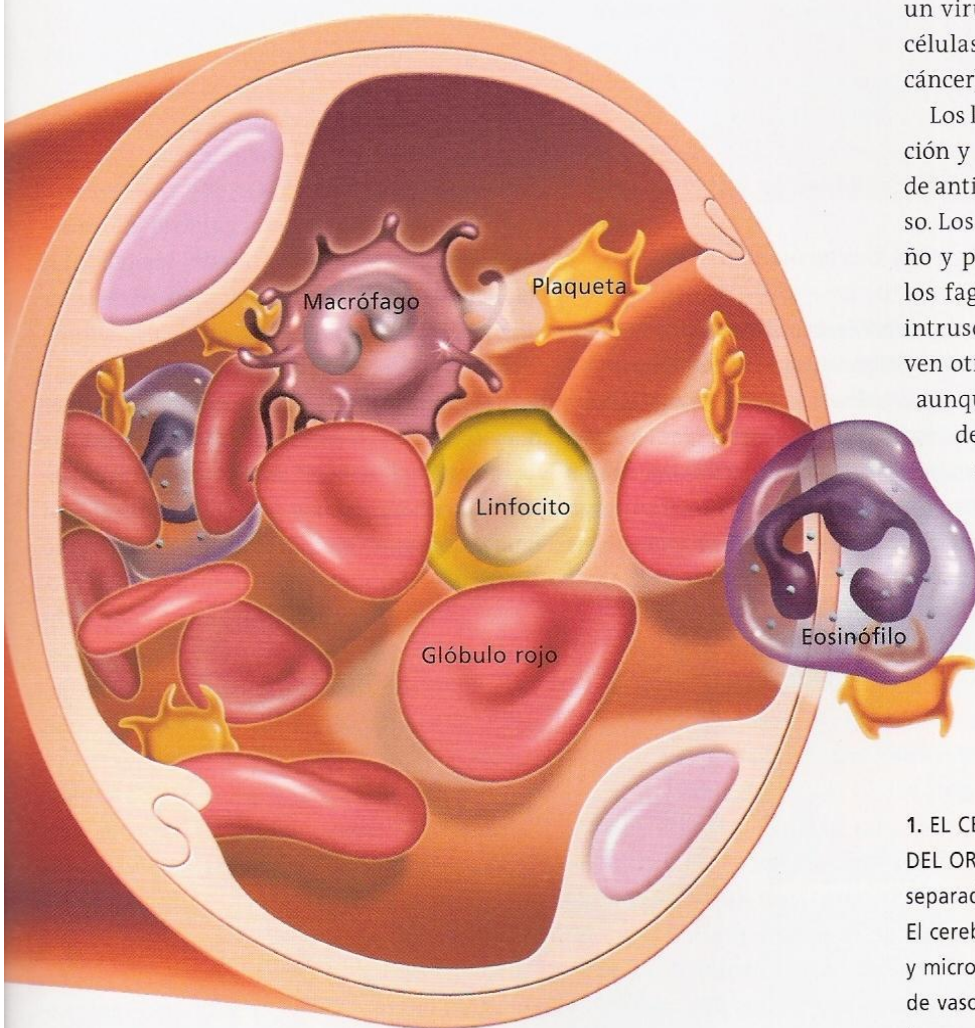
La medicina se apoya en una gavilla de dogmas. Uno de ellos reza: el cerebro es un “santuario inmunitario”, pues aislado y protegido del resto del cuerpo por la barrera hematoencefálica, no corre riesgo de sufrir ninguna contaminación por posibles microorganismos patógenos presentes en la sangre. Los agentes del sistema de defensa o inmunitario no entrarían jamás en él.

La barrera hematoencefálica aísla el sistema nervioso central —cerebro y médula espinal— del resto del cuerpo, ya que envuelve a los vasos sanguíneos, que son los que aportan al cerebro los elementos nutritivos esenciales y que constituyen la única puerta de entrada

al mismo. Estos vasos tienen una pared impermeable, más estanca que la del resto del organismo, formada por células endoteliales, recubiertas por una lámina basal (constituida por diferentes proteínas). La lámina basal aparece rodeada de astrocitos, células nerviosas que emiten “pies” que consolidan la barrera. Hay que agregar las células microgliales, que son las únicas células inmunitarias presentes en el cerebro. Cualquier molécula o célula debe atravesar esas capas para introducirse en el cerebro.

El sistema inmunitario lo integran glóbulos blancos o leucocitos que sintetizan las moléculas (citocinas entre ellas), que permiten al organismo defenderse cuando es atacado por un virus o una bacteria o cuando sus propias células se vuelven peligrosas (en el caso del cáncer).

Los linfocitos *B* se activan durante una infección y se transforman en células productoras de anticuerpos específicos del agente infeccioso. Los anticuerpos reconocen al agente extraño y permiten que los agentes inmunitarios los fagociten (los macrófagos “se comen” al intruso) o que produzcan citocinas que activen otras células inmunitarias. Estas últimas, aunque sintetizadas en regiones específicas del cuerpo, circulan por todas partes gracias a los vasos sanguíneos. Hay todo un ejército, pues, para proteger al cuerpo... y al cerebro.



#### 1. EL CEREBRO Y EL SISTEMA DE DEFENSA

DEL ORGANISMO, el sistema inmunitario, están separados por la barrera hematoencefálica.

El cerebro, formado por células gliales (astrocitos y microglía) y neuronas, está irrigado por una red de vasos sanguíneos, rodeados, a su vez, de una barrera hermética que limita el acceso al cerebro de numerosas moléculas. La barrera en cuestión consta de células endoteliales y de una lámina basal (una ensambladura de proteínas extracelulares). Los astrocitos emiten pies que rodean los vasos y participan en la barrera. Los glóbulos blancos (linfocitos *T* y *B*, macrófagos, eosinófilos, etcétera) circulan por los vasos sanguíneos (arriba) y no atraviesan la barrera salvo en caso de ataque vírico o bacteriano al cerebro.



FAMILIA (EJEMPLOS DE QUIMIOCINAS)	GLOBULOS BLANCOS ATRAIDOS	FUNCION DE LOS GLOBULOS BLANCOS
CXC o quimiocinas alfa (CXCL12, CXL10, etc.)	Neutrófilos	Fagocitan los intrusos
	Linfocitos T	Combaten en particular las células infectadas por virus y guardan memoria de las antiguas infecciones
	Linfocitos B	Maduran y secretan los anticuerpos
	Células asesinas naturales	Destruyen ciertas células infectadas o dañadas
CC o quimiocinas beta (CCL2, CCL3, CCL4, etc.)	Monocitos	Fagocitan los intrusos
	Macrófagos	Fagocitan los intrusos
	Linfocitos T	Combaten en particular las células infectadas por virus y guardan memoria de infecciones precedentes
	Basófilos	Secretan la histamina, mediador de la inflamación que atrae a otros glóbulos blancos
	Eosinófilos	Liberan las enzimas que digieren a los intrusos
C o quimiocinas gamma (sólo XCL1 y XCL2)	Linfocitos T	Combaten las células infectadas por virus y guardan memoria de infecciones precedentes
CX3C o quimiocinas delta (sólo CX3CL1 o fractalcina)	Linfocitos T	Combaten en particular las células infectadas por virus y guardan memoria infecciones precedentes

2. EXISTEN UNA CINCUENTENA DE QUIMIOCINAS reagrupadas en cuatro familias; cada una atrae a diferentes glóbulos blancos, cuya función es reconocer y destruir el intruso o las células dañadas.

### El cerebro y el sistema inmunitario interactúan

El dogma de un cerebro a cubierto de cualquier ataque vírico o bacteriano se derrumbó hace diez años. La barrera no es tan hermética como se pensaba y deja pasar a los intrusos. Una reacción inmunitaria y una inflamación se desarrollan entonces en el cerebro. El sistema inmunitario y el sistema nervioso central, los dos sistemas más complejos del cuerpo humano, no son extraños el uno al otro. De hecho, comparten elementos comunes.

Las moléculas que intervienen en la comunicación entre células, en el desarrollo y funcionamiento de cada sistema; las células se parecen, como las células microgliales que fagocitan a las partículas extrañas a semejanza de los macrófagos, y los astrocitos que pueden activarse y producir moléculas inmunitarias, de la misma manera que los leucocitos periféricos. Por último, los glóbulos blancos están capacitados para atravesar la barrera hematoencefálica y pasar de la circulación sanguínea al cerebro. Mas, ¿cómo alcanzan los leucocitos las regiones infectadas? ¿Qué les atrae?

Los inmunólogos han contestado a esas preguntas descubriendo las moléculas del organismo responsables del fenómeno en cuestión. Son las citocinas quimiotácticas, o quimiocinas. Las citocinas son moléculas pequeñas y solubles del sistema inmunitario; algunas son

quimiotácticas, ya que atraen a los glóbulos blancos hacia el sitio de la infección o de la inflamación, aun cuando se halle en el cerebro.

Así, la investigación sobre la neurobiología de las quimiocinas se ha interesado en primer lugar por la neuroinflamación, es decir, por las reacciones cerebrales del sistema inmunitario. No obstante, poco a poco, ha surgido un nuevo concepto, las quimiocinas no serán sólo moléculas quimiotácticas dentro del cerebro, sino que serán también sustancias biológicamente activas, como los neurotransmisores, mensajeros químicos que permiten a las señales eléctricas salvar los espacios entre las neuronas.

Las quimiocinas desempeñan un papel importante en el funcionamiento del cerebro. Algunas participan de forma insospechada en los mecanismos del dolor.

### Atraer a los glóbulos blancos

En 1992, durante el tercer simposio internacional sobre citocinas, se propuso el término de quimiocina para designar el poder de atracción que presentan ciertas citocinas. Las quimiocinas son proteínas pequeñas, de 60 a 100 aminoácidos (los componentes básicos de las proteínas), que forman una gran familia de citocinas cuya función es atraer a los glóbulos blancos.

Conocemos una cincuentena de quimiocinas, agrupadas en cuatro grandes categorías



según la distancia entre los dos primeros aminoácidos cisteína de la molécula. Cada familia recluta leucocitos específicos.

¿Cómo atraen las quimiocinas a los glóbulos blancos? Las quimiocinas les permiten atravesar la pared de los vasos por donde circulan y después migrar al interior de los tejidos, hacia el lugar del combate inmunitario.

En el sitio donde un tejido es atacado (por una quemadura, un corte o una infección) se desarrolla una inflamación; las quimiocinas son fabricadas y se difunden por el tejido. Se trata, sin embargo, de una difusión limitada, pues se adhieren a las células del tejido conjuntivo, el armazón del espacio extracelular. En ese espacio se crea un gradiente de quimiocinas; la concentración máxima de quimiocinas fijadas a las proteínas extracelulares se encuentra próxima al sitio de producción.

Tras haber penetrado en los tejidos, los leucocitos, en cuya superficie encontramos receptores que reconocen las quimiocinas, emiten prolongaciones y estiman el lugar donde hay mayor concentración de quimiocinas. El "brazo husmeador" que detecta esa concentración máxima se ancla entonces en la matriz extracelular, después se encoge, arrastrando consigo la totalidad del glóbulo blanco. El fenómeno se itera; paso a paso, los leucocitos avanzan. De este modo, las quimiocinas atraen hacia el sitio infectado a las células necesarias para el contraataque.

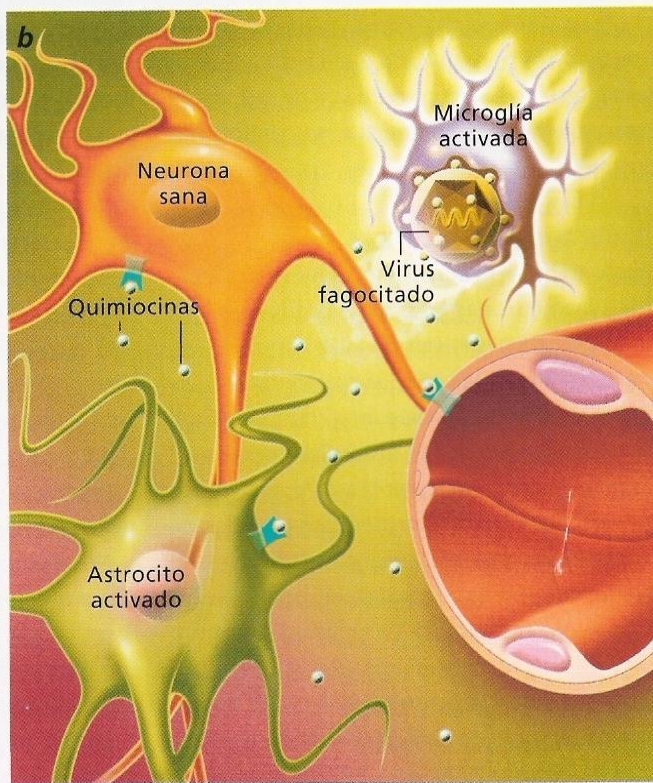
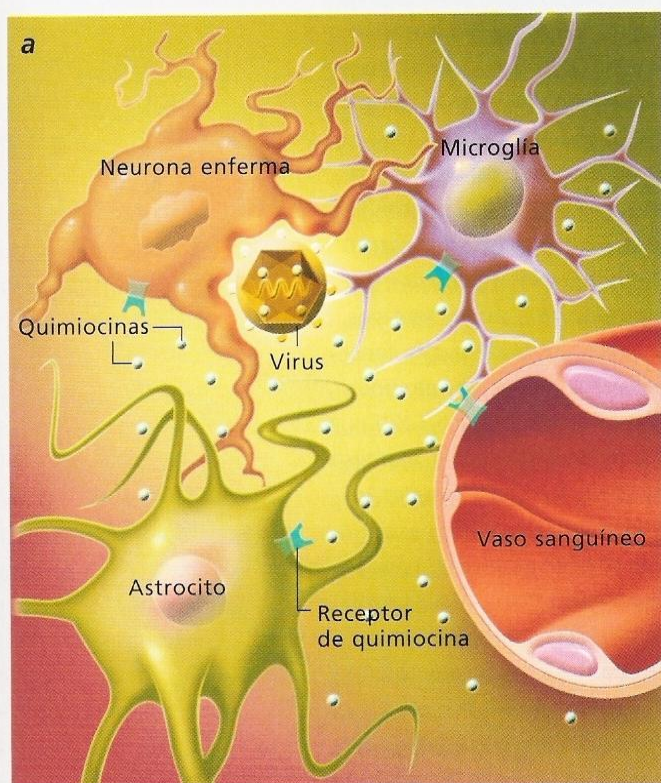
Una particularidad del sistema esbozado concierne a la redundancia importante que existe entre las quimiocinas y sus receptores. De hecho, una quimiocina puede unirse a varios receptores y un receptor puede fijar varias quimiocinas. Tal redundancia permite aumentar los efectos de una quimiocina dada y, en caso de pérdida de actividad de esta última, otra quimiocina puede tomar el relevo y actuar. Por eso resulta difícil poner en evidencia una función precisa para cada quimiocina, salvo algunas excepciones de las que daremos algunos ejemplos.

Mas en 1996, la investigación sobre las quimiocinas dio un paso de gigante con el descubrimiento de que el virus del sida VIH-1 aprovechaba los receptores de las quimiocinas para introducirse en las células diana. Esto ha permitido no sólo comprender mejor los mecanismos de acción de las quimiocinas en el interior celular, sino también desarrollar sustancias que activan o bloquean sus receptores.

El descubrimiento puso el foco de interés en el cerebro. De un 20 a un 30 por ciento de los pacientes afectados por el VIH-1 sufren demencias o trastornos motores y cognitivos asociados, pues el VIH-1 se encuentra en el cerebro. No hizo falta nada más para que se buscaran en tales enfermos quimiocinas y sus receptores. Y se hallaron cinco quimiocinas: CXCL12 y su receptor CXCR4, CCL3 y CCL4 y su receptor

### 3. DURANTE UNA INFECCION

por un virus u otros agentes, las neuronas se resienten y se desencadena una reacción inmunitaria. Las células microgliales, los astrocitos, las células endoteliales y las mismas neuronas producen quimiocinas (*en azul claro*) y sus receptores (a). La liberación de quimiocinas activa los astrocitos y las células microgliales que pueden entonces combatir al organismo extraño y fagocitarlo (b). La neurona dañada es entonces *reparada* y mengua la liberación de quimiocinas.





CCR5, CCL2 y su receptor CCR2 y CX3CL1 y su receptor CX3CR1.

Las moléculas que bloquean los receptores CCR5 y CXCR4 inhiben la entrada del virus VIH-1 en los linfocitos T, los macrófagos y las células microgliales. Se sabe también que una mutación del receptor CCR5 en el hombre protege contra la infección; la persona que está afectada por esta mutación ya no posee el receptor funcional.

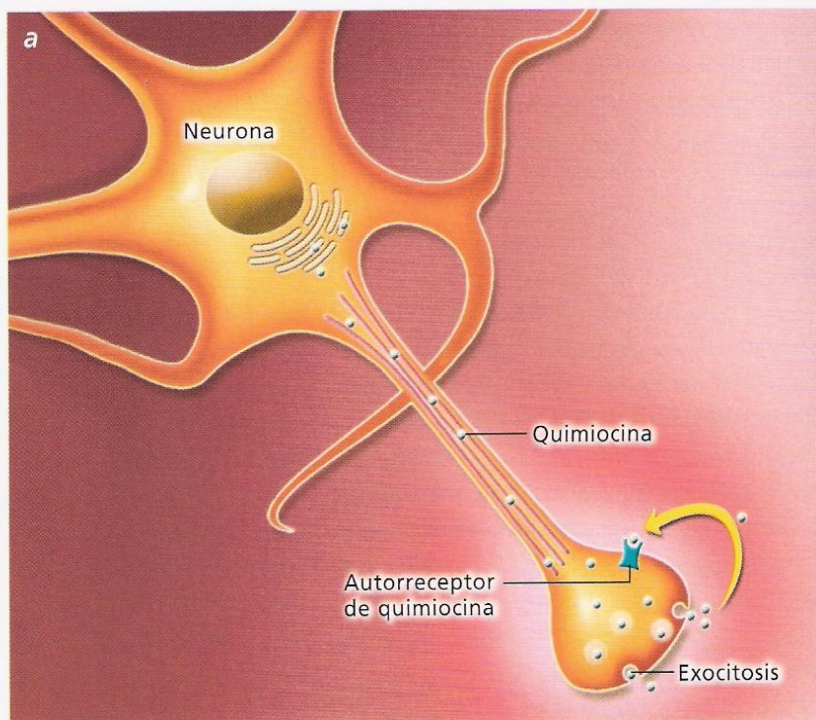
### Todas las células cerebrales...

Pero, ¿pueden las células del cerebro fabricar las quimiocinas y expresar sus receptores? ¿Cuál es el papel de las quimiocinas cerebrales? En primer lugar, se ha demostrado que la expresión de los genes que codifican quimiocinas diferentes es a menudo elevada en las patologías neuroinflamatorias, que son las enfermedades que cursan con una activación cerebral del sistema inmunitario. Recordemos, entre ellas, la isquemia cerebral, el traumatismo craneal, la esclerosis en placas, las infecciones del sistema nervioso e incluso los trastornos neurodegenerativos, como las enfermedades de Alzheimer o Parkinson.

Algunas de estas quimiocinas, por ejemplo la CCL2, están tan fuertemente expresadas en esos casos patológicos, que los neurobiólogos habían pensado que, salvo en el caso de una infección, ni siquiera existían en condiciones normales en los individuos sanos. Pero de un tiempo breve a esta parte, los neurobiólogos avanzan de consuno con los inmunólogos. Unos y otros han buscado qué células nerviosas sintetizan las quimiocinas y de qué modo esas moléculas se comportan en condiciones normales.

### ...producen quimiocinas

En el cerebro, existen dos grandes tipos de células: las neuronas y las células gliales. Entre las últimas se cuentan los oligodendrocitos, los astrocitos y las células microgliales. Los oligodendrocitos forman una vaina aislante de mielina alrededor de las prolongaciones de las neuronas para acelerar la conducción de los mensajes eléctricos. Los astrocitos, células de sostén de las neuronas, participan también en la transmisión de mensajes, en la migración y en el crecimiento de las neuronas durante el desarrollo de las mismas. Las células microgliales son las únicas células del sistema inmunitario que residen en el cerebro que limpian los restos celulares. A esto se añaden las



### 4. LAS QUIMIOCINAS SON NEUROTRANSMISORES.

Ciertas quimiocinas pueden ser sintetizadas con su receptor por una misma neurona (a); cuando una de estas quimiocinas es liberada, modula la actividad eléctrica de la neurona que la ha secretado al fijarse a su receptor (se habla entonces de autorreceptor). Otras quimiocinas actúan sobre entidades diferentes de la neurona que las produce. Ocurre así con las células microgliales, los astrocitos o las neuronas que tengan el receptor correspondiente (b flechas amarillas). Por ejemplo, CXCL12 se fija sobre su receptor presente en las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra y estimula la liberación de dopamina en sus terminaciones, que se encuentran en el cuerpo estriado.

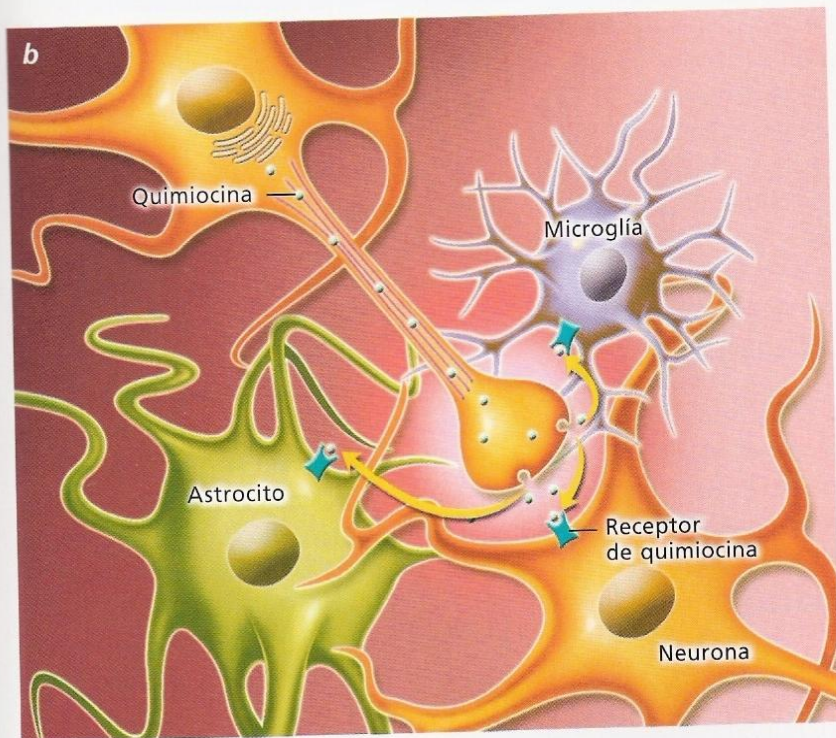
células de la barrera hematoencefálica, esto es, las células endoteliales asociadas a los astrocitos y a las células microgliales. Esta últimas participan en los intercambios entre el cerebro y la periferia.

A diferencia de las neuronas, las células gliales se mueven sin cesar. Las células microgliales se parecen a los macrófagos que circulan en la sangre y pueden liberar las moléculas que producen la inflamación. Por ambos motivos, creíase en 1998 que las células de la glía constituían la fuente cerebral de las quimiocinas. Y es lo que sucede; sintetizan CXCL10, CXCL12, CCL2 y CX3CL1 y pueden destruir los agentes patógenos en caso de infección y limpiar los restos celulares si hay muerte celular.

No obstante, las células gliales no son las únicas que producen quimiocinas y sus receptores, ya que las neuronas de por sí las sintetizan. Entonces, ¿las quimiocinas son mensajeros de la información nerviosa?

Los primeros datos sobre la presencia de quimiocinas y sus receptores en el cerebro





han surgido a partir de los estudios *in vitro* realizados en cultivos celulares. De hecho, todas las células del cerebro, gliales, endoteliales y neuronas, producen las quimiocinas y sus receptores. No sólo las sintetizan en condiciones patológicas (inflamación o infección), sino también en un cerebro normal.

#### Nuevos mensajeros entre neuronas

En varias regiones del cerebro, las neuronas fabrican de forma natural CXCL12 o CCL2; las mismas neuronas expresan los receptores respectivos de estas dos quimiocinas: CXCR4 y CCR2. En ciertos casos, la quimiocina y su receptor no se encuentran en la misma célula; por ejemplo, la fractalcina se halla en las neuronas, y su receptor CX3CR1, en las células gliales (en particular en la microglía).

Además, se ha demostrado que ciertas quimiocinas favorecen la migración celular, el desarrollo y la maduración de las células nerviosas. Es, sin lugar a dudas, en el ámbito del desarrollo cerebral donde los estudios sobre las quimiocinas han avanzado más. Desde una fase temprana, durante la embriogénesis, las quimiocinas CXCL12 y CCL2, así como los receptores CXCR4 y CX3CR1, están presentes en el cerebro.

La aparición y la distribución de las quimiocinas dependen no sólo de la estructura cerebral, sino también de la especie estudiada. De ese modo, en los ratones en los que se ha eliminado el gen que codifica por la quimiocina CXCL12 o su receptor CXCR4 no sobreviven,

pues desarrollan anomalías en la migración de las células nerviosas del cerebelo. Estos animales evidencian un desarrollo anormal del hipocampo (implicado en la memoria) y del neocórtex.

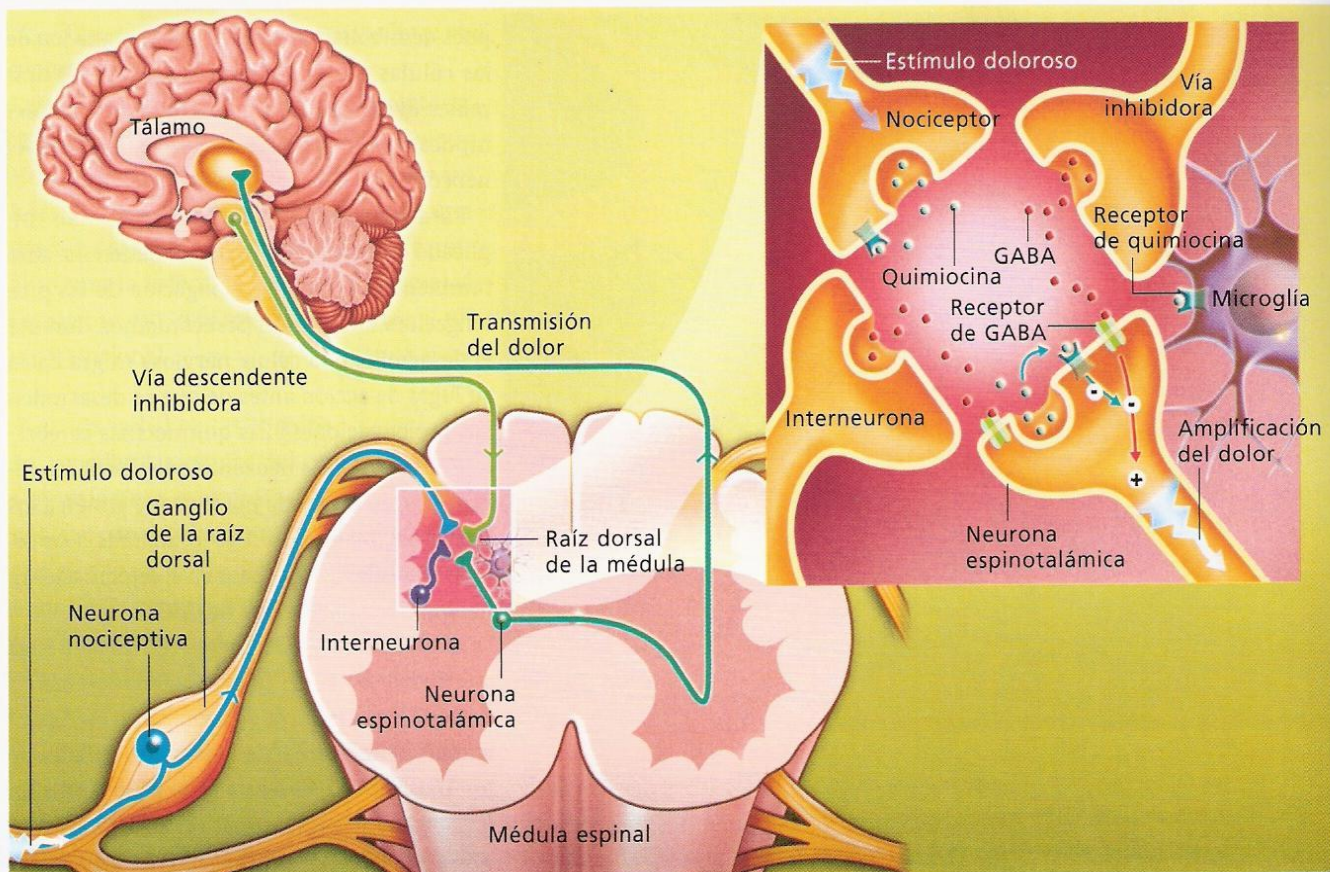
Para ser exactos, CXCL12 no está sólo implicado en la migración de las neuronas, sino también en la "guía" y elongación de las prolongaciones nerviosas. (Si recordamos, durante el desarrollo, una célula nerviosa migra hacia su lugar de acción antes de que se desarrollen sus prolongaciones.) Las quimiocinas cerebrales "atraerán" a las neuronas que lleven sus receptores, de la misma manera que atraen a los leucocitos. No es todo. Atraen, además, a las células troncales de neuronas en el cerebro adulto; hablamos, en particular, de CXCL12.

La presencia de quimiocinas en las neuronas y el hecho de ejercer su efecto en el cerebro en desarrollo sugieren que participarán en el funcionamiento normal del encéfalo. A finales de los años setenta, se había propuesto la misma hipótesis, sorprendente para esa época, sobre la presencia en el cerebro de péptidos, aislados en primer lugar en los órganos periféricos, en concreto en el intestino. En la actualidad, sabemos que dichos péptidos son neurotransmisores, es decir, mensajeros químicos entre neuronas. ¿Es igual para las quimiocinas?

Varios criterios definen una sustancia como neurotransmisor mediador: la molécula se encuentra en el soma de las neuronas y se transporta por el interior de las prolongaciones nerviosas hacia su terminación al nivel de sinapsis, el espacio que separa dos neuronas; se sintetiza en las mismas terminaciones que otros neurotransmisores; se libera por la terminación nerviosa, actúa sobre receptores pre o postsinápticos para producir sus efectos. Esto es, que un neurotransmisor que se fija sobre su receptor da lugar, o bien a un mensaje eléctrico en la célula diana (creando una diferencia de potencial eléctrica a ambos lados de su membrana), o bien una serie de sucesos en la célula de manera que ésta modifique su función. Los receptores de quimiocinas acoplados a las proteínas G cambian así la actividad de la célula diana.

De hecho, las quimiocinas están en el soma celular de las neuronas y en sus terminaciones. En este orden, CCL21 se encuentra en las neuronas del córtex en el ratón, CXCL12 y CCL2 en las neuronas del hipotálamo que sintetizan la hormona antidiurética vasopresina. En fecha bastante reciente se puso de manifiesto que





5. LA TRANSMISION DEL DOLOR reclama la intervención de neuronas nociceptivas, que detectan un estímulo doloroso. Se proyectan sobre las neuronas espinotalámicas de la médula espinal que transmiten la información dolorosa al cerebro (*vía azul a la izquierda*). A continuación, una vía inhibitoria que proviene del cerebro (*en verde*) y de las interneuronas (*en violeta*) disminuyen la actividad de las neuronas espinotalámicas al liberar un neurotransmisor inhibitorio, el GABA (véase el recuadro); el dolor

remite. Pero la quimiocina CCL2, liberada por el nociceptor y la neurona espinotalámica, actúa también sobre las neuronas espinotalámicas, las neuronas nociceptivas y las células microgliales al fijarse a su receptor CCR2. Inhibe entonces la inhibición causada por los receptores de GABA, de manera que la actividad de las neuronas espinotalámicas aumenta. El dolor se mantiene. Esta acción de CCL2 explicaría los dolores crónicos que persisten más de tres meses.

CCL21 y CCL2 aparecían en las vesículas sinápticas y se liberan por las neuronas.

Una vez liberada, la quimiocina activa a los receptores específicos situados sobre la propia neurona —se habla entonces de autorreceptor— o sobre otra célula —éstos son los receptores postsinápticos—, con la producción consiguiente de una señal eléctrica. La propagación de esta señal desencadena cascadas de procesos intracelulares, entre ellos la liberación de un neurotransmisor. Así CXCL12, al fijarse a su receptor CXCR4 de las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra (una región central del cerebro cuya destrucción provoca la enfermedad de Parkinson), libera la dopamina al nivel de sus terminaciones en el cuerpo estriado. La secreción de la dopamina en esta región está asociada a los movimientos voluntarios; los animales a los que se les ha inyectado CXCL12 muestran una mayor actividad locomotriz.

Hemos demostrado que CXCL12 modula la síntesis de vasopresina, la hormona antidiurética liberada al torrente sanguíneo por la neurohipófisis, una región situada en la base del cerebro. Esta quimiocina desempeñará un papel en la ingesta de bebida (cuando la vasopresina se libera, la cantidad de agua eliminada por la orina disminuye, por tanto se bebe menos). Las quimiocinas tienen todas las características de los neurotransmisores y participan lo mismo en las funciones cerebrales normales que en las patológicas.

Acaba de sorprendernos un fenómeno inesperado de las quimiocinas en el sistema nervioso central: su intervención en los dolores crónicos, los que persisten más de tres meses. Existen dos tipos de dolores, agudos y crónicos. Una persona de cada cinco sufre uno u otro tipo de dolor; en una de cada tres personas afectadas, el dolor altera la vida cotidiana. El dolor crónico es debido a una inflamación (en



el caso de las enfermedades reumatológicas) o a lesiones del sistema nervioso que dan lugar a los denominados dolores neuropáticos. La mayoría de los analgésicos no alivian o alivian en poca medida los dolores crónicos.

La inflamación que activa al sistema inmunitario aumenta la percepción del dolor, ya que acrecienta la excitabilidad de las neuronas sensoriales o nociceptivas, implicadas en la transmisión del dolor y situadas en la periferia; sus terminaciones se hallan en la piel. En animales, se ha observado que la inyección de ciertas quimiocinas produce hiperalgia (sensibilidad excesiva al dolor) y alodinia, es decir, cuando un estímulo de poca intensidad, en general no doloroso, se vuelve doloroso. Así, CXCL18 (o la interleucina 8) inyectada en la planta del pie de una rata, da lugar a una hiperalgia. Además, la concentración de CXCL8 es más elevada en los pacientes que sufren dolores dorsales o neuropatías debidas al virus del herpes. ¿De qué modo provocan dolor las quimiocinas?

### ¿Disminuir el dolor?

Las quimiocinas actuarían de forma directa en los ganglios de la raíz dorsal de la médula espinal, es decir, allí donde se encuentran los somas de las neuronas nociceptivas que reciben las informaciones de los receptores periféricos. Las neuronas en cuestión transmiten la información dolorosa al cerebro vía médula espinal. Los ganglios de la raíz dorsal expresan los receptores de varias quimiocinas, que, como CXCL8, generan una sensación de dolor.

Se ha demostrado que los receptores CCR1 y CCR2 interaccionan con los canales iónicos sensibles al calor y a la capsaicina (principio activo del pimiento) que transmiten una información dolorosa en los ganglios de la raíz dorsal, lo que explicaría la sensación dolorosa producida por sus ligandos respectivos, CCL3 y CCL2.

Sobre CCL2 y su receptor CCR2 tratan los estudios más recientes y más convincentes acerca del papel de las quimiocinas en el dolor; CCR2 se encuentra en las neuronas nociceptivas. La expresión de CCL2 y de su receptor está aumentada en modelos de dolor neuropático, provocados en la rata por daños en los nervios periféricos. Por otra parte, los ratones que no expresan más CCR2 reaccionan de manera atenuada al dolor crónico, al igual que los ratones tratados con un bloqueador de dicho receptor. Por último, los pacientes que sufren dolores crónicos inflamatorios tienen altas concentraciones de CCL2 en el líquido cefalorraquídeo.

No obstante, incluso en condiciones normales, sin inflamación, el receptor CCR2 y su ligando CCL2 se expresan por las neuronas espinotalámicas y varias interneuronas, pequeñas neuronas inhibitorias, que se encuentran en el cuerno dorsal de la médula espinal de la rata adulta. (Sobre las neuronas espinotalámicas se proyectan las neuronas nociceptivas.)

Se desconoce por qué la quimiocina de marras y su receptor intervienen en el dolor crónico, ya que se acaba de descubrir su mecanismo de acción. CCL2 al fijarse sobre su receptor CCR2 activa una vía intracelular de transducción de señal y modifica las propiedades eléctricas de las neuronas espinotalámicas generadas por un neurotransmisor inhibitorio, el GABA. CCL2 inhibiría la inhibición inducida por el GABA, y se facilitaría la transmisión del dolor en la médula espinal

Para terminar, CCL2 desensibilizaría, es decir, volvería ineficaces a los receptores de los opiáceos, que mitigan el dolor, y estimularía la liberación de neuropéptidos implicados en el dolor. Estos datos recientes podrían llegar a ser nuevas dianas terapéuticas *antidolor*: ¿Se alivia el dolor al bloquear el receptor de CCL2?

¿Serían las quimiocinas nuevos mediadores en el sistema nervioso central? La pregunta sigue abierta, aunque en este momento varios resultados lo sugieren. Ciertas quimiocinas funcionan como mensajeros entre las neuronas y regulan la actividad de otras o permiten la liberación de sustancias neuroactivas; quizá participarían en el desarrollo de diferentes enfermedades como el parkinson o el alzheimer y contribuirían a la transmisión de la información dolorosa.

La neurobiología de las quimiocinas acaba de arrancar. La investigación deberá acelerarse cuando se hayan desarrollado más moléculas específicas que atraviesen la barrera hematoencefálica y regulen los receptores de las quimiocinas.

Inmunólogos y neurobiólogos habrán de sumar esfuerzos en las cuestiones planteadas que permitirán el día de mañana entender la participación de las quimiocinas en el funcionamiento del cerebro y las patologías del sistema nervioso central y periférico.

*William Rostène es director de investigación del INSERM en la Unidad INSERM-Universidad Pierre et Marie Curie 732, Las quimiocinas y sus receptores: funciones cerebrales y neuroendocrinas, en el Hospital Saint-Antoine de París. Stéphane Mélik-Parsadaniantz es investigador del CNRS en el mismo laboratorio.*

### BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

CHEMOKINES, CHEMOKINE RECEPTORS AND PAIN. C. Abbadie en *Trends in Immunology*, vol. 26, págs. 529-534; 2005.

CHEMOKINES AND CHEMOKINE RECEPTORS IN THE BRAIN: IMPLICATION IN NEUROENDOCRINE REGULATION. C. Callewaere y col. en *Journal of Molecular Endocrinology*, vol. 38, págs. 355-363; 2007.

CHEMOKINES: A NEW CLASS OF NEUROMODULATOR? W. Rostène, P. Kitabgi y S. Mélik-Parsadaniantz en *Nature Reviews Neuroscience*, vol. 8, págs. 895-904; 2007.

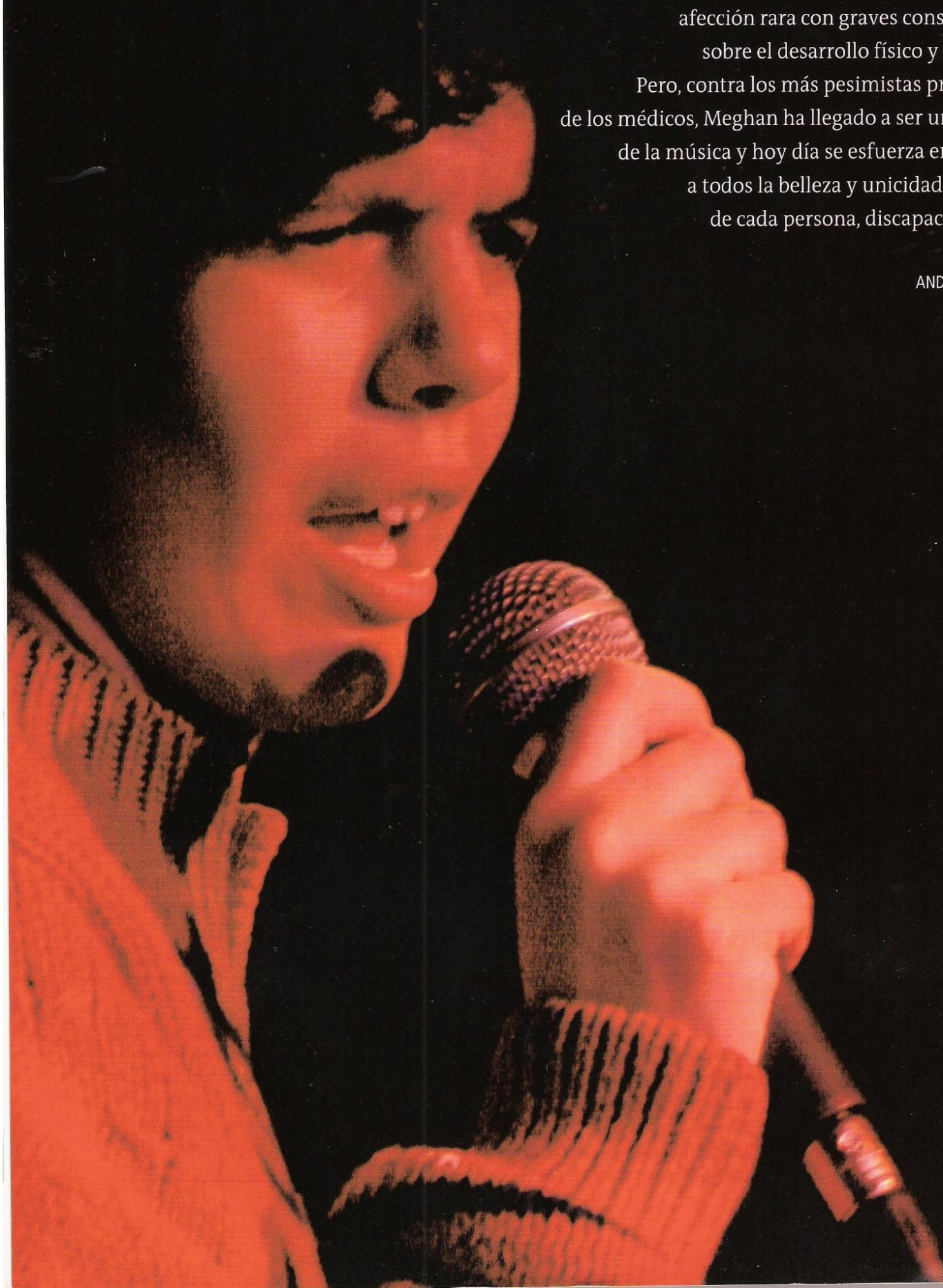
CHEMOKINE NETWORK IN THE NERVOUS SYSTEM: A NEW TARGET FOR PAIN RELIEF. R. Gosselin y col. en *Current Medicinal Chemistry*, vol. 15, n.º 27, págs. 2866-2875; noviembre 2008



# *Síndrome de Williams*

Meghan Finn tiene síndrome de Williams, afección rara con graves consecuencias sobre el desarrollo físico y cognitivo. Pero, contra los más pesimistas pronósticos de los médicos, Meghan ha llegado a ser una estrella de la música y hoy día se esfuerza en recordar a todos la belleza y unicidad de la vida de cada persona, discapacitada o no

ANDREA LAVAZZA





**M**eghan lloraba en la cuna y le costaba conciliar el sueño. Parecía a veces sufrir y, pese a su contagiosa sonrisa y a un fuerte apego a su madre, no era capaz de trabar comunicación verbal con sus progenitores. A los 18 meses, el veredicto de los médicos fue tajante: retraso mental. A una aterrorizada Liz Costello le mostraron fotografías de niños con horribles deformaciones del rostro. Debía prepararse, pues probablemente su hija se deformaría así.

A finales del decenio de los setenta, la diagnosis sintomática se basaba en algunas anomalías, características somáticas y de la personalidad, mientras que hoy los análisis genéticos pueden dar una indicación cierta. Meghan estaba afectada por el síndrome de Williams, raro trastorno que incide en uno de cada 20.000 neonatos y resulta de la privación de una veintena de genes del brazo largo del cromosoma 7.

La delección de marras tiene consecuencias en el plano físico —en el desarrollo o en la funcionalidad cardíaca— y en el plano cognitivo. Los problemas de aprendizaje se asocian a dificultades en el pensamiento abstracto y en las habilidades espaciales. Generalmente el cociente de inteligencia está 35 puntos por debajo del que se tendría en condiciones normales, lo cual provoca una forma leve o media de déficit intelectual.

Por aquel entonces se sabía poco de este trastorno, identificado hace sólo unos veinte años. La madre de Meghan sintió que el mundo se le caía encima. Pero a los pocos meses fue advirtiéndole que la pequeña manifestaba especial atracción hacia la música, que ésta la calmaba y la cautivaba embebiéndola totalmente, hasta el punto de llegar a ser para ella una necesidad física: precoz talento musical que ha sido el gran recurso para afrontar su desventaja.

Hoy, transcurridos 30 años, puede Liz decir que su hija “tiene una vida”. Aquella chiquilla que a sus dos o tres añitos seguía ya la melodía de las canciones y les cogía el tono tocando de oídas el piano, en la escuela no lograba hacer las más sencillas operaciones aritméticas.

### Experimento de la naturaleza

Al crecer, Meghan no ha ido adquiriendo los monstruosos rasgos de las imágenes que les mostraran a sus padres, pero su aspecto es el característico del síndrome: cabeza pequeña (microcefalia), frente amplia, ojos muy separados (hipertelorismo), hundida la base de la nariz, gruesos labios y mentón pequeño, cuello alargado y hombros caídos.

En clase y con los extraños, Meghan no tenía problemas de relación. Antes bien, se manifestaba en ella el elemento más singular de esta afección, aquel que sigue promoviendo los esfuerzos de psicólogos y neurólogos por comprenderlo. La personalidad de Williams se caracteriza, en efecto, por una notable extraversión, a la que contribuyen una buena competencia lingüística, un carácter afectuoso y la total ausencia de inhibición social, combinándose tales factores con una escasa comprensión de las dinámicas relacionales. A Meghan no le costaba charlar con cualquier persona, pero luego podía ignorar las señales que todo interlocutor suele educadamente emitir para cambiar de tema o bien poner fin a la conversación.

Estudios recientes han evidenciado que, en los sujetos con síndrome de Williams, la amígdala (pequeña área del cerebro decisiva para las emociones y para el sentimiento de temor) no se activa en presencia de rostros airados o preocupados: es como si todas las expresiones ajenas les pareciesen amigables. Se les escapan muchos matices que la mayoría de nosotros notamos a partir de las caras, del lenguaje corporal y del contexto. Raramente traban verdaderas amistades, aunque nadie sea para ellos un extraño.

Esta paradoja, fuente de frustración y tristeza, constituye también el misterio que atrae a los investigadores, que describen el síndrome de Williams como un “experimento de la naturaleza” a través del cual estudiar cómo y en qué medida los genes influyen en la inteligencia y en la capacidad de construir relaciones sociales.



## A quién dirigirse en demanda de ayuda

Los niños afectados de síndrome de Williams necesitan asistencia, controles y cuidados especiales. La experiencia de expertos y padres está a disposición de cuantos la necesiten en la Asociación Española de Síndrome de Williams, cuya sede se halla en la Avda. Dr. García Tapia 208 (28030) Madrid; teléfono 914 136 227. Y, en la web: [www.sindromedewilliams.org](http://www.sindromedewilliams.org)

### 1. SECCION

#### DE UN BRAZO GENICO.

En esta imagen fluorescente del cariotipo de un afectado de síndrome de Williams se reconocen cuatro genes del cromosoma 7 marcado en verde (círculo azul). En su copia (círculo rojo), sólo se encuentra uno de ellos.

## Estrella del mundo Williams

Los primeros resultados de los experimentos sobre animales inducen a afirmar que cada gen no determina por sí solo una conducta, sino que es el conjunto del genoma individual el que crea las estructuras y las funciones cerebrales, cuya (mínima) diversidad puede favorecer particulares habilidades. En el caso en cuestión, a la falta de algunos genes estructurales se debería un menor desarrollo de las áreas dorsales del cerebro (de las que dependen, por ejemplo, las habilidades espaciales y el reconocimiento de las intenciones), mientras dejarían íntegras (y, quizás en compensación, hasta más ricas en sinapsis) las áreas ventrales, que intervienen en el lenguaje, en la música y en el instinto social.

Meghan empezó a frecuentar la escuela en clases especiales, pero participaba también en las lecciones regulares, porque su madre estaba convencida de que la niña podía aprender observando a los compañeros y a la maestra. En los grados medios, la autoestima de la niña empezó a vacilar. Algún año en la Maplebrook School, una institución para estudiantes necesitados de atención especial, le puso en contacto con otras personas que sufrían, sin desanimarse, experiencias traumáticas. La psicoterapia, los masajes y el apoyo personal le ayudaron a recuperar la confianza, mientras iban en aumento su amor a la música y su disposición para ésta. El giro definitivo se produjo con un curso en el Massachusetts, organizado por el profesor Howard Lenhoff,

padre de Gloria, cantante lírica afectada de síndrome de Williams. El responsable del curso le dijo a Liz: "Su hija tiene una gran voz. Debéis aprovecharla".

Meghan estudió, de 1997 a 1999, dentro de un programa especial de la Universidad Nacional Louis de Illinois, donde consiguió vivir sola fuera de casa, instalada en el campus universitario. Actualmente, a sus treinta años, está hecha toda una *pop star* del "mundo Williams". Ha grabado un CD, aparece en fiestas benéficas, recibe premios y sobre el estrado o en el escenario se transforma literalmente. Su repertorio de piezas musicales abarca desde *Viva Las Vegas* hasta *The Glory of Love*. Con el micrófono adquiere seguridad y entretiene al público hablando de *rock*, de los signos del zodiaco e incluso del síndrome que ha marcado su existencia.

## Contra todo pronóstico

El camino de Meghan ha sido también el de sus progenitores. Ambos trabajan en el sector inmobiliario y ahora colaboran con la Fundación Síndrome de Williams, de la que Bob Finn es uno de los administradores, mientras que Liz organiza y dirige seminarios para familias con hijos problemáticos. A menudo se las invita a ella y a su hija a contar su historia de tenacidad y esperanza. Y todas las veces insiste Meghan en subrayar la belleza y la unicidad de la vida de cada persona, discapacitada o no. "Somos todos iguales, sin distinciones de ningún tipo."

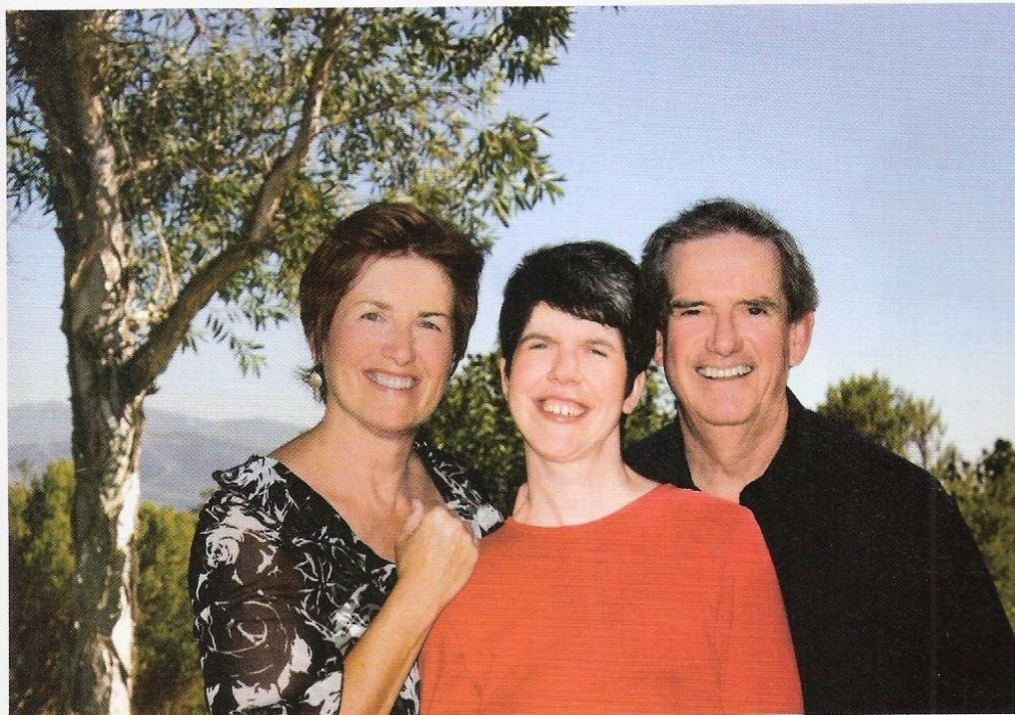
## El síndrome de Williams

El síndrome de Williams es un trastorno nervioso de la conducta, congénito, que afecta a varias áreas del desarrollo, entre ellas la cognitiva y la motora. No es hereditario, ni está causado por factores médicos, ambientales o psicosociales. El primer paciente con los síntomas típicos fue descrito por Guido Fanconi en 1952; en 1961, J. C. P. Williams publicó una descripción completa del síndrome, paralela y simultánea a la dada por A. J. Beuren: rostro de "fauno", alteraciones cardíacas, retraso psicomotor, escaso crecimiento. La alteración del patrimonio genético determinante del síndrome fue descubierta por A. K. Ewart en 1963: se trata de la pérdida de una parte de los genes alojados en el brazo largo del cromosoma 7, pérdida que ocurre durante la meiosis, cuando la doble hélice del ADN de los progenitores se divide dando origen a los gametos.

En esta región se aloja un gen que codifica la función de la elastina, proteína que confiere elasticidad a los tejidos corporales y a cuya falta se deben muchos trastornos que pueden limitar a no más allá de los cincuenta años las expectativas de vida de los afectados. El test Fish (acrónimo de Fluorescence in situ hybridation), mediante una sencilla extracción de sangre, permite averiguar si una copia del cromosoma 7 carece del gen de la elastina y, por tanto, si el sujeto está afectado de síndrome de Williams.







## 2. UNA FAMILIA FELIZ.

Liz y Bob Costello, padres de Meghan, reconocieron y apoyaron desde muy pronto el talento musical de su hija. El arte robusteció la confianza en sí misma de la pequeña y le dio muchos ánimos para esforzarse en todas sus actuaciones.

Desde hace unos años vive en San Juan de Capistrano, en California, en la residencia Casa de Amma, donde las personas de su condición pueden llevar una existencia independiente. "Me agrada la libertad de que disfruto aquí. Me gusta salir con los amigos —explica— y limpiar mi habitación, que es mi apartamento." En las paredes hay imágenes de gatos, muy queridos por Meghan. Una vez a la semana hace voluntariado en el refugio para animales abandonados. Trabaja tres jornadas en un centro comercial aplicando las etiquetas anti-robo.

"El síndrome de Williams no es una enfermedad. No lo llamo así porque no moriré de él. Tiene que ver con la delección de una parte del cromosoma 7, privación que produce consecuencias fuera y dentro del cuerpo. A mí me cuesta mantenerme en equilibrio y percibir el relieve, pero me divierto muchísimo al hablar con la gente. Tengo problemas con las matemáticas, pero me gusta bailar. Aun-

que leo con dificultad, todos los días aprendo algo nuevo."

A los jóvenes como ella les dice: "El síndrome de Williams no nos hace estúpidos. Tenemos nuestros talentos. Podemos amar". Es lo mismo que sostiene en términos científicos Robert Sapolsky, de la Universidad de Stanford: "La persona afectada de síndrome de Williams muestra mucho interés por las relaciones humanas, pero tiene escasa competencia social. Ahora bien, ¿qué decir de quienes, teniendo tal competencia, no sienten ningún deseo, calor o empatía? Que son sociópatas: saben leer en la mente de los otros, pero se desinteresan totalmente de ellos".

Los padres de Meghan se consideran afortunados, porque no todos los niños afectados por este trastorno llegan a disfrutar de una existencia tan serena como la de Meghan. Son felices viendo que el futuro de su hija es muy distinto de aquel tan negro que le pronosticaban los médicos en sus primeras visitas.

## Genes e individualidad

"Indudablemente, el síndrome de Williams proporciona un cuadro típico de cómo determinada dotación genética puede formar la anatomía del cerebro y como ésta, a su vez, causar especiales fuerzas y debilidades, rasgos de la personalidad y quizá también la creatividad", escribe Oliver Sacks. En su libro de entrevistas con algunos talentosos afectados del síndrome de Williams, reconoce que, "bajo la superficial semejanza de los afectados por el síndrome, se da una individualidad que, como en todos nosotros, puede ir precisándose más con la experiencia".

## BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

SÍNDROME DE WILLIAMS. Howard M. Lenhoff, Paul P. Wang, Frank Greenberg y Ursula Bellugi en *Investigación y Ciencia*, n.º 257, págs. 18-24; febrero de 1998.



# Juegos de ordenador educativos

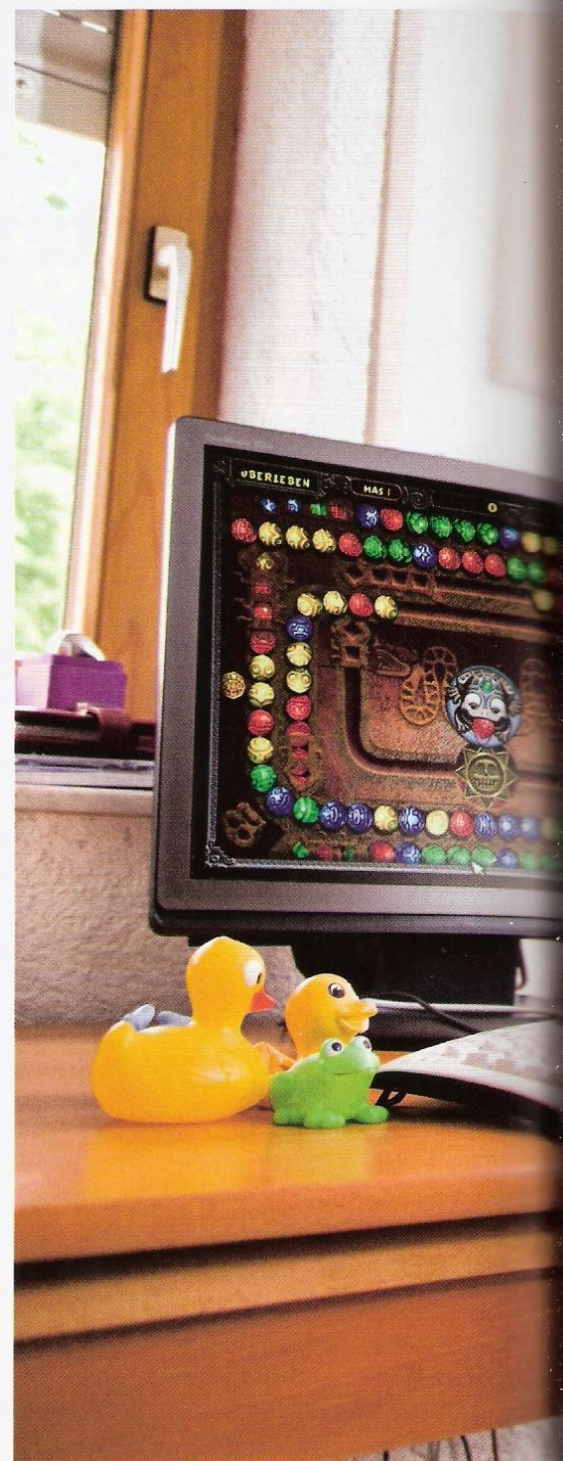
Aducen los fabricantes que los juegos de ordenador diseñados para el aprendizaje ayudan al desarrollo intelectual de los niños. Los pedagogos no están tan seguros y apostillan que depende del programa

FRANK SCHUBERT



“¡M irad, ranas!” Mi hija me tira de la manga y señala el ordenador. Lo que quiere transmitir se traduce de la siguiente manera: “¡Papá, enciende de una vez por todas el ordenador y juega conmigo al juego de la rana!”.

Jana tiene dos años y medio y hasta hace poco la aburrida sala de despacho y herramientas no le despertaba el más mínimo interés. Pero hace unas semanas me sorprendió entretenido con el juego de la rana, “Zuma”. El juego consiste en una rana virtual que debe



“escupir” canicas de colores en lugares concretos. Con el movimiento del ratón, se gira la rana y, al presionar, una de las teclas del mismo expulsa una bola. Mi pequeña estaba entusiasmada y, desde entonces, no hay quien la saque del juego de la rana.

Muchos padres comparten experiencias de ese tenor. Los ordenadores se encuentran hoy en día en la mayoría de los hogares. Es inevitable que los niños en algún momento temprano de su desarrollo descubran los juegos de or-





TODAS LAS ILUSTRACIONES DE ESTE ARTICULO: GEHRN & GEIST / MANFRED ZENTSCH

denador. Ute Schäfer, responsable de Educación, Juventud e Infancia del Estado Federal de Renania del Norte-Westfalia en Alemania, reconoce que dichos entretenimientos no son exclusivos de Alemania, sino que forman parte del mundo de los niños en los países desarrollados. Constituye una actividad lúdica más.

Por eso, conviene que los padres se preocupen y busquen la mejor manera con que deben sus hijos aproximarse a esa realidad. La oferta de software lúdico para niños es amplia. Por

ceñirnos al mercado alemán, existen cientos de ellos clasificados como juegos educativos o software de Edutainment (enseñanza multimedia por ordenador). No sólo deben ser divertidos y emocionantes, sino también promover el desarrollo, aportar conocimiento y actuar de soporte para los procesos de aprendizaje. Pero, ¿ocurre así? ¿Sacan los niños provecho de dichos programas?

Apenas si se posee alguna información sobre las altas expectativas generadas, reconoce

#### 1. LA FASCINACION DE LA PANTALLA.

Animaciones a todo color y la posibilidad de controlarlas con el ordenador son elementos que maravillan a los niños. Jana (2 años) se lo pasa en grande viendo cómo la rana escupe canicas.





## 2. ALEGRÍA COMPARTIDA.

Cuando mamá también juega y elogia los aciertos, el niño se divierte más. Los pedagogos alertan de que el dejar a un niño jugar solo en el ordenador atenta contra su necesidad de compartir los descubrimientos y el aprendizaje con los demás.

Stefan Aufenanger, miembro del grupo de trabajo de pedagogía multimedia en la Universidad de Johannes Gutenberg de Maguncia. La investigación sobre el efecto de software de Edutainment sobre los niños es muy reciente. Sí resultan cuestionables las generalizaciones, pues convergen muchos factores. Depende del juego, del niño en cuestión y del contexto pedagógico; es decir, si se juega solo, con adultos o en clase.

Para entender cómo funcionan los juegos de ordenador, sírvanos de ejemplo la serie "Oscar, piloto de globos", dirigida a preescolares o alumnos de primaria. Los jugadores, a partir de cuatro años de edad, visitan diversos escenarios virtuales: una ciudad o una sabana africana, representadas con ilustraciones adaptadas para los niños. En dichos lugares se encuentran con todo tipo de animales y se les pregunta por su estilo de vida. El conocimiento adquirido se registra y guarda en un diario, que aumenta a través de pequeños juegos y ejercicios.

Por otro lado, el software "Mi clínica veterinaria", premiado en múltiples ocasiones, está orientado a niñas de nueve años en adelante. La jugadora representa el papel de una veterinaria. Crea su propia clínica y trata en ella a

animales de varias especies. Gracias a ayudas para el diagnóstico médico debe identificar patologías y curar de forma satisfactoria a sus pacientes cuadrúpedos. Hay un apartado donde se puede encontrar la información necesaria sobre los tipos de enfermedades más frecuentes en cada especie animal, así como los tratamientos más adecuados. El vocabulario y la estética del juego recuerdan mucho a las típicas publicaciones de niñas.

En relación a la cuestión sobre el concepto pedagógico del juego, la distribuidora "Braingame" indica: "Colaboramos con pedagogos que conocen perfectamente los procesos de aprendizaje de los niños y ellos son los responsables de la cantidad y tipo de conocimiento que se transmite mediante el juego". Existe, además, un equipo más amplio que incluye diseñadores gráficos y expertos en comunicación. En dicho grupo se comentan los aspectos relacionados con la forma gráfica de plasmar los contenidos pedagógicos a fin de que sean sencillos y fáciles de comprender y se adapten a la edad.

### Criterios de fiabilidad

Pero, ¿cómo deben saber los padres si un juego de aprendizaje realmente satisface dichas



## Consejos para la compra de medios electrónicos para los niños

**Preste atención al sello de calidad e idoneidad** para control de software de entretenimiento. La alemana USK es una organización de verificación reconocida internacionalmente que se encarga de examinar juegos informáticos y asignarlos a grupos de edades, de acuerdo con ciertos criterios normalizados.

La USK únicamente comprueba la inocuidad del software para el desarrollo de niños y adolescentes. La calidad pedagógica no se juzga. A tal fin sirven otro tipo de calificaciones que suelen reflejarse en la mayoría de los casos de forma muy visible en el envoltorio del juego. Es el caso de la denominación "Comenius", concedida a nivel europeo por la Sociedad para la Pedagogía y la Información, la GPI (Gesellschaft für Pädagogik und Information), que premia anualmente los productos multimedia en el ámbito de aprendizaje que destacan por su contenido pedagógico y por su presentación. La valoración es llevada a cabo por un jurado compuesto por expertos pedagogos.

Además, en el territorio alemán se utiliza también la denominación "digita" con que se premia a "las iniciativas de enseñanza y aprendizaje cuyo contenido y aspecto sea extraordinario y aproveche de forma ejemplar los medios digitales". Entre los evaluadores hay investigadores en el ámbito de la formación, periodistas especializados y representantes del mundo de la economía. También existe el premio Tommi destinado a software infantil dentro del territorio alemán en el que participa un jurado infantil o el Giga-Maus, que reconoce el valor de juegos diverti-

dos y con chispa, programas de aprendizaje motivadores y exigentes, programas de consulta completos y de fácil uso, así como aplicaciones en Internet que hagan alarde de inteligencia y consistencia. El comité de decisión de los premios Giga-Maus se compone de científicos, pedagogos, periodistas especializados, alumnos y representantes del mundo de los negocios.

**¿De qué depende?** Winfried Kaminski, del Instituto de Investigación de los Medios y de Pedagogía Multimedia en la Escuela Superior de Colonia, subraya algunas características cualitativas de los juegos ideales:

- No obligan a los niños a continuar, sino que fomentan también las pausas. En teoría, el propio software propone parar una vez transcurrido un tiempo determinado de juego. Los niños no deberían estar delante de la pantalla más de 45 minutos seguidos.
- Los niños en edad preescolar no saben leer; por eso los ejercicios se explican con mensajes acústicos y ópticos y el juego se puede manejar de manera intuitiva.
- Hacen referencia a aspectos cotidianos. Las situaciones de juego deben corresponder al mundo experimentado por el niño.
- Deben indicar otras fuentes de información para documentarse de algún tema; de libros, llegado el caso.
- No sobrepasan la capacidad de los niños. Si por ejemplo un juego para preescolares pretendiera tratar las preposiciones, su objetivo estaría mal enfocado.

exigencias? La Sociedad para la Pedagogía y la Información en Alemania (GPI) aporta algunas referencias y consejos. Anualmente desde 1995 concede a nivel europeo los diplomas Comenius a aquellos productos multimedia que hayan destacado por su contribución didáctico-pedagógica. También se han galardonado programas de Edutainment para preescolares y alumnos de básica; entre ellos, el programa austriaco "eJunior-Computerwissen für Kids". Los criterios de elección de los ganadores obedecen a la decisión de un jurado en combinación con pedagogos basándose en cuatro criterios: contenido pedagógico, método didáctico, estructura del programa desde el punto de vista multimedia y facilidad de uso.

Hay, además, otras organizaciones certificadoras que expiden títulos, como digita, Tommi o Giga-Maus. No obstante, el nivel de aprovechamiento que un niño obtiene no depende sólo de la bondad del programa informático.

El concepto de Edutainment permite mucha libertad a los usuarios. Según Winfred Kaminski, del Instituto para la Investigación y la Pedagogía Multimedia de la Escuela Superior de Colonia, los niños son quienes prácticamente definen su propio plan de estudio.

Y resulta que no todos son capaces de gestionar correctamente dicha situación. El pedagogo Stefan Aufenanger admite que los estudios realizados hasta ahora han demostrado la existencia de una amplia heterogeneidad en el aprovechamiento que materializan los niños de este tipo de programas; algunos se hallan orientados al cumplimiento de los objetivos, mientras que otros teclean y se mueven por el programa sin orden ni aprovechamiento alguno.

Los programas de Edutainment sólo aportan si el infante está motivado adecuadamente. Sin embargo, existe una desventaja del aprendizaje con el ordenador. Los juegos se realizan de for-





### 3. PENSANDO EN LOS NIÑOS.

Los ordenadores no están concebidos desde el punto de vista de la ergonomía infantil. Es posible que en determinadas circunstancias ni siquiera el mejor de los programas de aprendizaje tenga éxito.

ma individual, pese a que los niños tienden a aprender más a gusto cuando están con otros niños. De igual modo, según Kaminski, no parece procedente que los padres dejen jugar a sus hijos solos para así liberarse de la carga de acompañarlos en el proceso de aprendizaje. Los niños necesitan la confirmación de sus padres.

No obstante, la objeción principal de Kaminski se centra en la aparente fortaleza principal de los programas de Edutainment: ser tan amenos. "Se aportan contenidos de una forma lúdica sin que se admita en ningún momento que estudiar es algo serio." Aufenanger también ve los juegos didácticos en medio de este dilema. Los aspectos lúdicos y la transferencia de conocimiento no siempre se conjugan adecuadamente.

#### El paradigma entre juego y aprendizaje

Un buen ejemplo de ello es el renombrado y galardonado juego "Physikus" que sitúa a los niños en un mundo de fantasía donde tendrán que resolver rompecabezas relacionados con

la física. Las informaciones necesarias están disponibles en un apartado específico. "El juego funciona según el principio constructivo-didáctico y su elaboración es maravillosa —alaba Stefan Aufenanger— pero nuestra experiencia es que no es tan bien acogido por niños y jóvenes como se esperaba."

Los niños o bien querían jugar, lo que alarga mucho la ejecución de la parte de aprendizaje, o bien querían aprender algo, lo que significaba abandonar el juego y dedicarse a los libros. El conflicto entre acción emocionante y proceso de adquisición de conocimientos desde la paciencia y la concentración es aparentemente una misión compleja.

Bernd Mikuszeit, directivo de GPI, relativiza también el éxito didáctico de los juegos informáticos destinados al aprendizaje. El aprendizaje es un proceso que resulta del esfuerzo, a diferencia de lo que dejan entrever muchos juegos. "Estos programas no van solos", manifiesta Mikuszeit.

Muchos padres no ven satisfechas sus elevadas expectativas, alimentadas en parte por la



publicidad. Quizá por eso se ha reducido tan drásticamente el mercado de juegos informáticos para aprendizaje infantil. A mediados de los años noventa era un área de negocio estrella donde se agolpaban las editoriales, mientras que en la actualidad sólo quedan pocos sellos en el sector.

De todos modos, los juegos comercializados en Alemania no son en absoluto perjudiciales, siempre y cuando se respete la limitación de edad. De eso se encarga la organización certificadora "Unterhaltungssoftware Selbstkontrolle" (USK), o "Control del software de entretenimiento". Dicha entidad verifica que los juegos informáticos no encierren peligro potencial contra los niños. Los juegos informáticos que no dispongan del sello USK o que estén marcados como "No aptos para jóvenes" no pueden ser comercializados en Alemania a niños y adolescentes; su venta por correo está, asimismo, prohibida.

Muchos padres temen que sus hijos se tornen adictos al ordenador, una vez lo prueben y experimenten las sensaciones asociadas. ¿Es un miedo justificado? Probablemente, no; "creo que antes, declara Kaminski, tiene que ver con que allí a los niños se les ofrece algo que los padres no controlan". Las imágenes de color son igualmente fascinantes, tanto si aparecen en un libro como si brillan en la pantalla de un monitor. Recuerda Kaminski que antaño, cuando los niños devoraban novelas de aventuras, se les recriminaba y alentaba a leer otros libros; luego fue el cine y, más recientemente, la televisión.

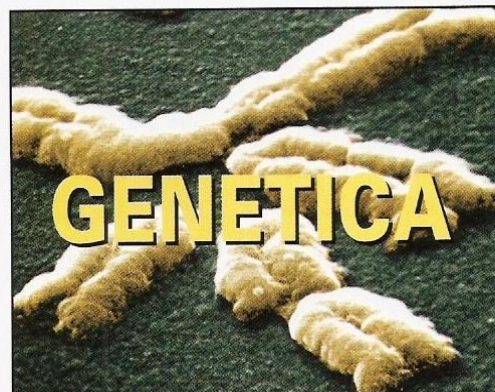
El software de aprendizaje multimedia no anima de suyo a jugar de forma compulsiva. Los programas, por regla general previsibles, aburren al cabo de un tiempo. Lo que sí genera comportamiento adictivo son los auténticos juegos de ordenador, especialmente aquellos que se juegan en consolas portátiles.

Para ambos tipos de juego, recreativos y didácticos, sirve la recomendación de no estar más de 45 minutos realizando la actividad. Llegado ese límite, los padres deberían aconsejar a sus hijos que apaguen el dispositivo. Para evitar la adicción al ordenador, se requiere ofrecer alternativas. El mundo no se puede conquistar desde el ordenador. Pese a que en los juegos aparecen piratas, caballeros o princesas de cuentos, la atmósfera de aventura generada no deja de ser un sucedáneo.

*Frank Schubert es doctor en biofísica.*

#### **BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA**

COMPUTERLERNSPIELE FÜR KINDER — PÄDAGOGISCH WERTVOLL? T. Feuerstake et al. Grin; Múnich, 2007.



## **INVESTIGACION Y CIENCIA**

ha publicado sobre el tema, entre otros, los siguientes artículos:

### **Huellas de un pasado lejano,**

de Gary Stix  
Septiembre 2008

### **Genética de la inteligencia,**

de Carl Zimmer  
Diciembre 2008

### **Del átomo al carácter,**

de David M. Kingsley  
Enero 2009

### **¿Qué es la ontología génica?,**

de Michael Seringhaus y Mark Gerstein  
Marzo 2009

### **¿Qué nos hace humanos?,**

de Katherine S. Pollard  
Julio 2009

### **Cromosomas parásitos,**

de Josefa Cabrero y Juan P. M. Camacho  
Julio 2009

### **Mutaciones silenciosas,**

de J. V. Chamary y L. D. Hurst  
Agosto 2009

### **El origen de las células,**

de Toni Gabaldón  
Noviembre 2009

### **Genética de la tuberculosis,**

de Mauricio Rojas López  
Enero 2010



**Prensa Científica, S.A.**



# VER ES CREER

Póngase a prueba para aprender lo que las sombras nos revelan sobre el cerebro

VILAYANUR S. RAMACHANDRAN Y DIANE ROGERS-RAMACHANDRAN

La imagen visual es intrínsecamente ambigua: la de una persona en la retina sería del mismo tamaño, ya se tratase de un enano visto desde cerca como de un gigante a mayor distancia. La percepción consiste, en parte, en la aplicación de ciertas hipótesis concernientes al mundo con el fin de resolver este tipo de ambigüedades. Ello da ocasión a utilizar las ilusiones para traer a primer plano las reglas e hipótesis que el cerebro contiene y aplica. En este artículo nos ocuparemos de ilusiones debidas al sombreado.

En *a*, los discos son ambiguos: podemos imaginar que los de la hilera superior corresponden a esferas convexas, o "huevos", iluminados desde la derecha, y que los de la hilera inferior son alvéolos, concavidades. Pero podemos también concebir estos discos a la inversa, pues trasladando mentalmente la fuente luminosa de la derecha a la izquierda resulta fácil conseguir que alvéolos y huevos truequen sus papeles. Esta observación revela que los centros visuales del cerebro cuentan con una presunción implícita, a saber, que toda la imagen se halla iluminada por un solo punto de luz, una hipótesis razonable, pues hemos evolucionado en un planeta que tiene un único sol.

La imagen *b* todavía es más convincente. En este caso los discos que son de color claro en lo alto (*izquierda*) siempre parecen huevos; los de tono claro en su parte baja (*a la derecha*) son alvéolos. Hemos descubierto así otra de las premisas que aplica el sistema visual, a saber, que la iluminación procede de lo alto. Para comprobar que es así, basta volver la página cabeza abajo. Huevos y alvéolos intercambian al instante sus papeles.



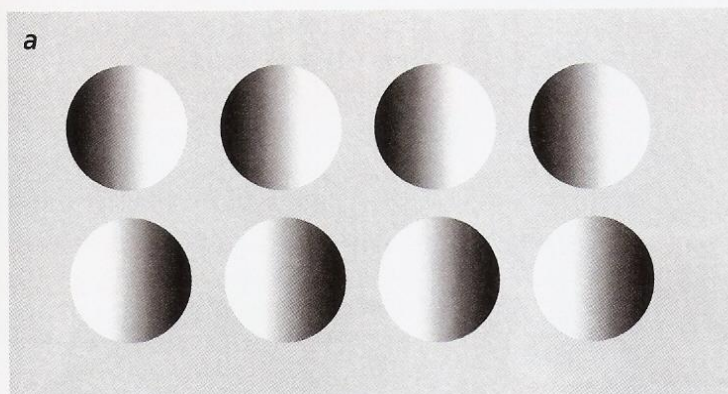
1. EL LOMO OSCURO y el abdomen claro de esta oruga hacen más difícil su detección.

Sorprendentemente, la premisa cerebral de que la luz procede de lo alto de la cabeza se conserva incluso cuando la cabeza se voltea 180 grados. Pídale a un amigo que se sitúe a su espalda sosteniendo la página en su posición vertical normal. Dóblese usted hacia delante, hasta mirar por entre las piernas a la página que su amigo está sosteniendo. Descubrirá entonces que el trueque vuelve a producirse, como si el Sol estuviera pegado a su cabeza y su luz viniera desde el suelo hacia arriba. Señales procedentes del centro de equilibrio de su cuerpo —el sistema vestibular— suscitadas por las posiciones de unos diminutos cálculos —los otolitos— que posee nuestro oído interno, viajan hasta los centros visuales de su cerebro para corregir la imagen del mundo que está viendo (con lo que

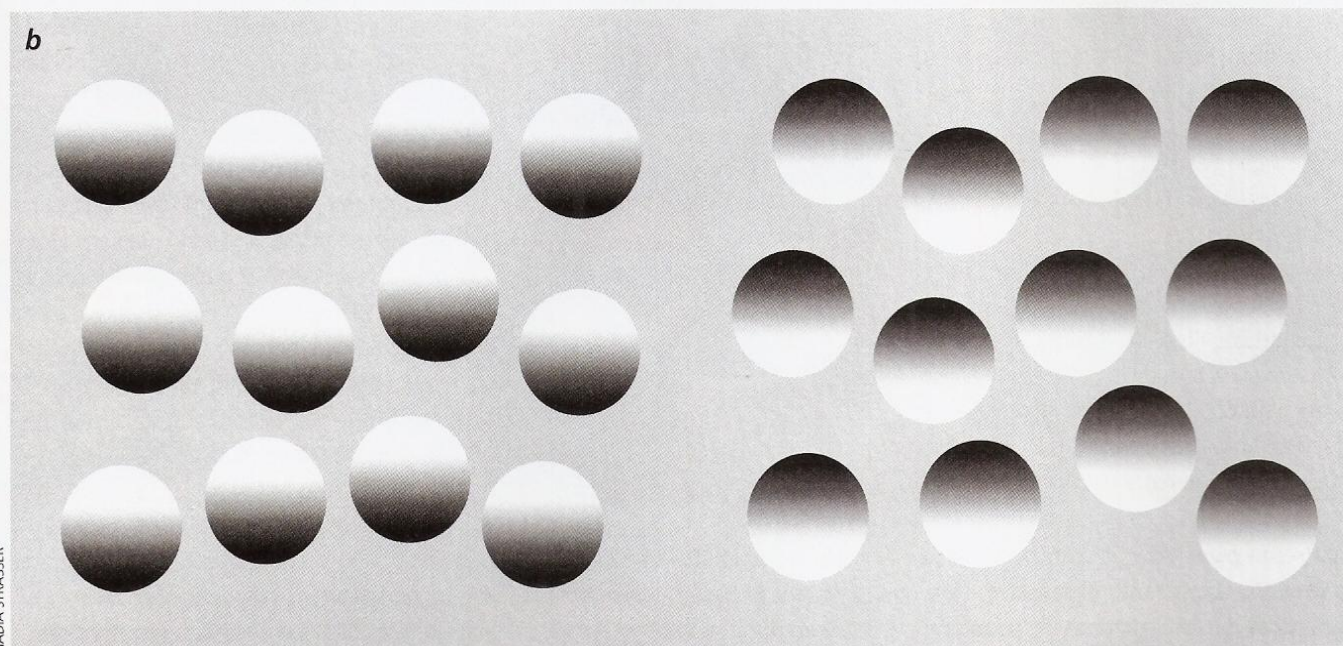
el mundo mantiene su posición vertical), pero no corrigen la ubicación del Sol.

Este experimento nos enseña que la visión, aunque produzca la impresión de constituir un todo sin fisuras, se halla mediada por una multitud de módulos cerebrales de procesamiento en paralelo. Algunos de estos módulos se encuentran conectados con el sistema vestibular; sin embargo, el encargado de asociar formas a las sombras no lo está. La razón podría consistir en que corregir la ubicación de una imagen en lo que se denominan "coordenadas centradas en el mundo" resultaría demasiado costoso desde el punto de vista computacional, y exigiría demasiado tiempo. Nuestros antepasados solían mantener la cabeza erecta, por lo que el cerebro podía acertar aplicando esta hipótesis simplificada.





La evolución, a lo largo de millones de años, ha “descubierto” y sacado partido de los principios de sombreado que sólo recientemente han empezado a ser estudiados.



NADIA STRASSER

Es decir, nuestros antepasados pudieron criar a sus niños hasta la madurez con la frecuencia suficiente para que no actuaran presiones selectivas que desembocasen en la corrección vestibular.

Al mirar c, se aprecia que mentalmente es posible agrupar todos los huevos de forma casi instantánea, y distinguirlos de los alvéolos. Los estudiosos de la vi-

sión descubrieron, hace ya decenios, que sólo ciertos rasgos elementales, extraídos al poco de empezar el procesamiento visual “resaltan” de forma conspicua y pueden ser agrupados de este modo. Nuestro cerebro puede discernir, por ejemplo, un conjunto de lunares rojos sobre un fondo de lunares verdes, pero no, en cambio, rostros sonrientes repar-

tidos aleatoriamente sobre un fondo de rostros ceñudos. El color constituye, pues, un rasgo primitivo, que es extraído muy al principio; la sonrisa, en cambio, no lo es.

(La capacidad para ensamblar fragmentos de color parecido posee un claro valor para la supervivencia. Un león agazapado tras una fronda de matorrales verdes se hace visible como una serie de fragmentos pardos, pero el cerebro visual ensambla las piezas en una figura, con forma de león, y lanza el mensaje: ¡Huye enseguida! Por otra parte, los objetos no están compuestos por sonrisas.)

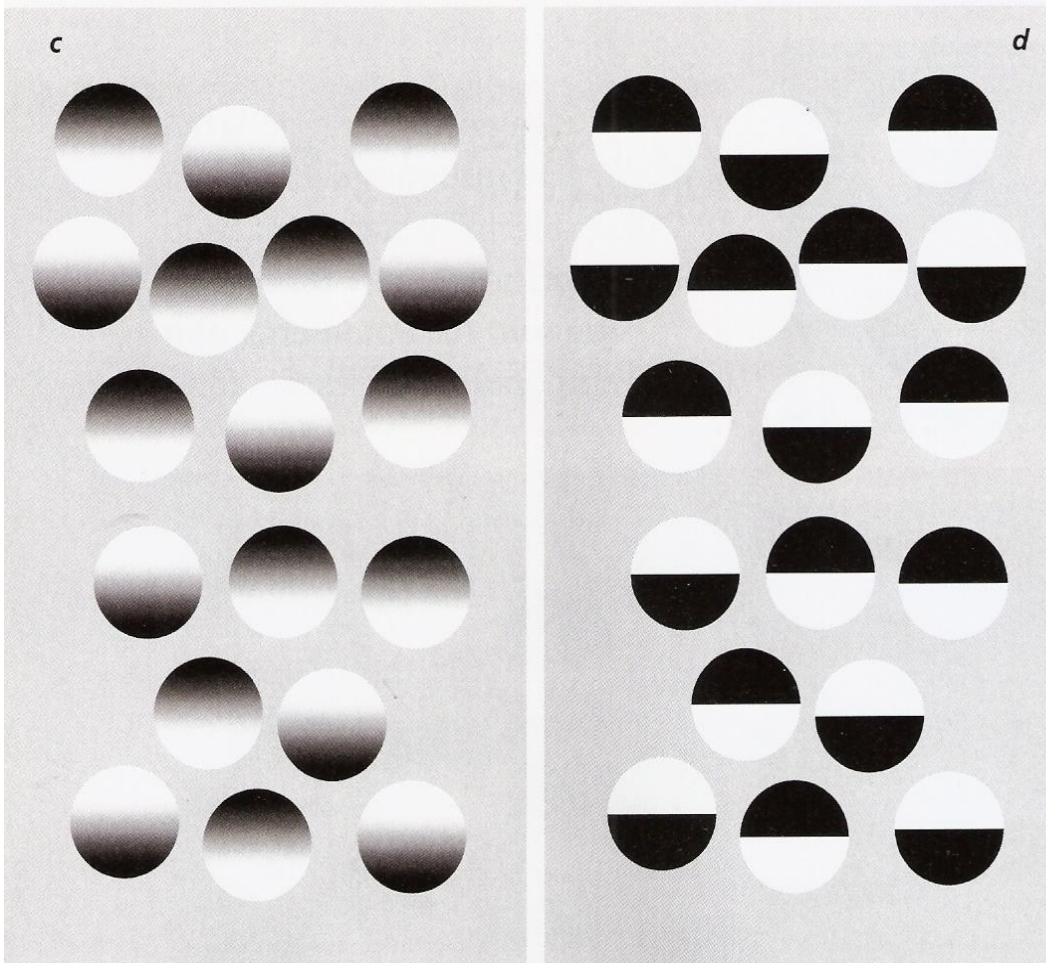
De la capacidad para agrupar los huevos de c se deduce que la información sobre las sombras, al igual que la información sobre los colores, se extrae en los primeros estadios del procesamiento vi-



© ISTOCKPHOTO / EWEN CAMERON

**2. EL CEREBRO ENSAMBLA AUTOMÁTICAMENTE** fragmentos de color igual o parecido. Por eso localizamos fácilmente al león agazapado tras el follaje.





el pulpo trueca entre sí las zonas más claras y las más oscuras.

Charles Darwin observó un llamativo ejemplo de sombreado en la naturaleza: los ocelos, de forma circular, que exhibe el plumaje de las largas colas del argo real, una especie de faisán de gran tamaño. Cuando la cola se halla en reposo, horizontal, los ocelos tienen tonos difusos. Pero durante las exhibiciones de cortejo, las plumas de la cola se abren erectas. En esta posición, los ocelos son más pálidos en lo alto, y más oscuros en su parte baja, por lo que los discos parecían sobresalir como brillantes esferas metálicas, la equivalencia aviaria de nuestras joyas.

Que unos cuantos sencillos círculos sombreados pongan al descubierto los fundamentos interpretativos subyacentes a nuestros sistemas visuales —e incluso el papel que tales principios han desempeñado en adaptaciones evolutivas— permite apreciar la potencia de las ilusiones ópticas para ayudarnos a comprender la naturaleza de la percepción.

NADIA STRASSER

sual. Este pronóstico se confirmó, hace pocos años, mediante el registro de la actividad de las neuronas de monos y con experimentos de técnicas de formación de imágenes en humanos. Ciertas neuronas de la corteza visual se excitan cuando el observador ve huevos; otras, en cambio, responden a cavidades.

En *d*, donde los círculos tienen las mismas polaridades de luminancia que en *c*, no se percibe el agrupamiento; este hecho sugiere cuán importante es la percepción de la profundidad, pues las señales correspondientes se extraen ya en las primeras etapas del procesamiento visual.

Obviamente, la evolución, a lo largo de millones de años, ha “descubierto” y sacado partido de los principios de sombreado que los investigadores han empezado a estudiar hace poco. Las gacelas tienen blanca la panza y oscuro el lomo

—contrasombreado— que neutraliza el efecto de la luz solar desde lo alto. El resultado es reducir el contraste respecto al fondo, lo que las hace menos conspicuas; también las hace parecer más delgadas y menos apetecibles para los depredadores. Las orugas presentan contrasombreado, con lo que se parecen más a las hojas lisas sobre las que reptan cuando se alimentan. Existe una especie de oruga dotada de “contrasombreado inverso”, algo que parecía carecer de sentido hasta que los biólogos se percataron de que esa oruga permanece habitualmente suspendida de ramitas.

Existe un tipo de pulpo que puede incluso invertir su contrasombreado: al ser colgado cabeza abajo, utiliza sus cromatóforos, células de su epidermis que producen pigmentos en función de las señales que emite el sistema vestibular;

Vilayanur S. Ramachandran y Diane Rogers-Ramachandran pertenecen al Centro del Cerebro y la Cognición de la Universidad de California en San Diego. Ramachandran es autor de *A Brief Tour of Human Consciousness: From Impostor Poodles to Purple Numbers* (Pi Press, 2005).

#### BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

PERCEPCION DE LA FORMA A PARTIR DEL SOMBREADO. Vilayanur S. Ramachandran en *Investigación y Ciencia*; octubre, 1988.

ON THE PERCEPTION OF SHAPE FROM SHADING. D. A. Kleffner y V. S. Ramachandran en *Perception and Psychophysics*, vol. 52, n.º 1, págs. 18-36; julio, 1992.

NEURAL ACTIVITY IN EARLY VISUAL CORTEX REFLECTS BEHAVIORAL EXPERIENCE AND HIGHER-ORDER PERCEPTUAL SALIENCY. Tai Sing Lee, Cindy F. Yang, Richard D. Romero y David Mumford en *Nature Neuroscience*, vol. 5, n.º 6, págs. 589-597; junio, 2002.

**La visión, aunque dé la impresión de un todo sin fisuras, se halla mediada por una multitud de módulos cerebrales.**



# ICTUS

Una emergencia médica tratable

DAVID A. PEREZ MARTINEZ

El ictus representa en los países occidentales la principal causa de discapacidad en adultos y la segunda causa de mortalidad. Sin embargo, diez años atrás, el tratamiento del ictus en la fase aguda se limitaba a medidas generales para evitar complicaciones neurológicas y sistémicas. Pero, merced a los datos aportados por ensayos clínicos y la introducción reciente de nuevas técnicas de neuroimagen estamos asistiendo a una revolución en el diagnóstico y el tratamiento.

En este momento, el objetivo del neurólogo debe pasar por una rápida identificación del cuadro clínico, así como el empleo de las medidas terapéuticas adecuadas que limiten el área de isquemia cerebral y, por tanto, el territorio de necrosis resultante.

La reciente introducción del tratamiento trombolítico en la fase aguda del ictus isquémico ha supuesto un enorme avance terapéutico en los pacientes. Su empleo en las primeras tres horas del cuadro clínico logra una reducción significativa de las secuelas neurológicas tras un infarto cerebral, siempre que

se realice por personal experimentado. Asimismo, el desarrollo de dispositivos asistenciales específicos, conocidos como unidades de ictus, ha reducido la mortalidad y las secuelas entre estos pacientes.

El término ictus designa los trastornos de la circulación que producen una interrupción del flujo sanguíneo en el sistema nervioso central. Distinguimos un ictus isquémico, producido por la oclusión de un vaso sanguíneo cerebral con la consecuente falta de circulación, y un ictus hemorrágico, producido por la rotura de un vaso sanguíneo con la extravasación de contenido hemático en el parénquima cerebral. El ictus isquémico, el trastorno más habitual, representa entre el 80 y el 85 % de todos los casos de enfermedad cerebrovascular.

En razón de su perfil temporal, podemos también clasificar los cuadros isquémicos en dos grandes grupos. Los accidentes isquémicos transitorios cuando el cuadro neurológico se resuelve en menos de 24 horas, y los infartos cerebrales cuando la sintomatología persiste después de las primeras 24 horas, consi-

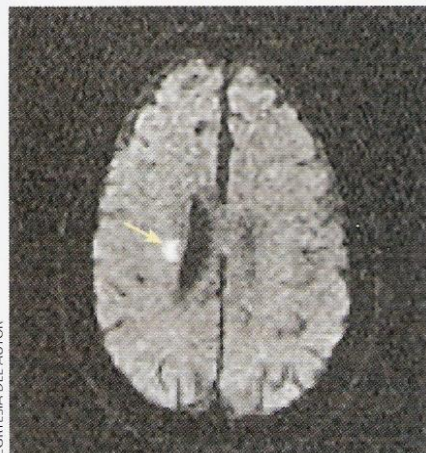
derándose que el tejido cerebral ha sufrido un daño irreversible.

Una rápida identificación de los pacientes con un ictus isquémico nos ofrece la posibilidad de actuar con terapias que favorecen la apertura de la arteria obstruida y reestablecer la circulación cerebral. El diagnóstico del ictus sigue fundamentándose en la historia clínica y la exploración neurológica, aunque las técnicas de neuroimagen han permitido la identificación con mayor seguridad del tipo de ictus en la sala de urgencias.

La clínica clásica de este trastorno tiene un comienzo agudo, en ocasiones casi instantáneo, lo que refleja la repercusión sobre el metabolismo neuronal que muestra una interrupción brusca del flujo sanguíneo.

La exploración neurológica será clave en la identificación de las áreas cerebrales lesionadas, lo que facilitará al neurólogo la localización del territorio dañado. Todas estas disquisiciones comportan importantes consecuencias pronósticas y, en último término, terapéuticas, a la hora de tomar decisiones por parte del neurólogo o del médico del servicio de urgencia.

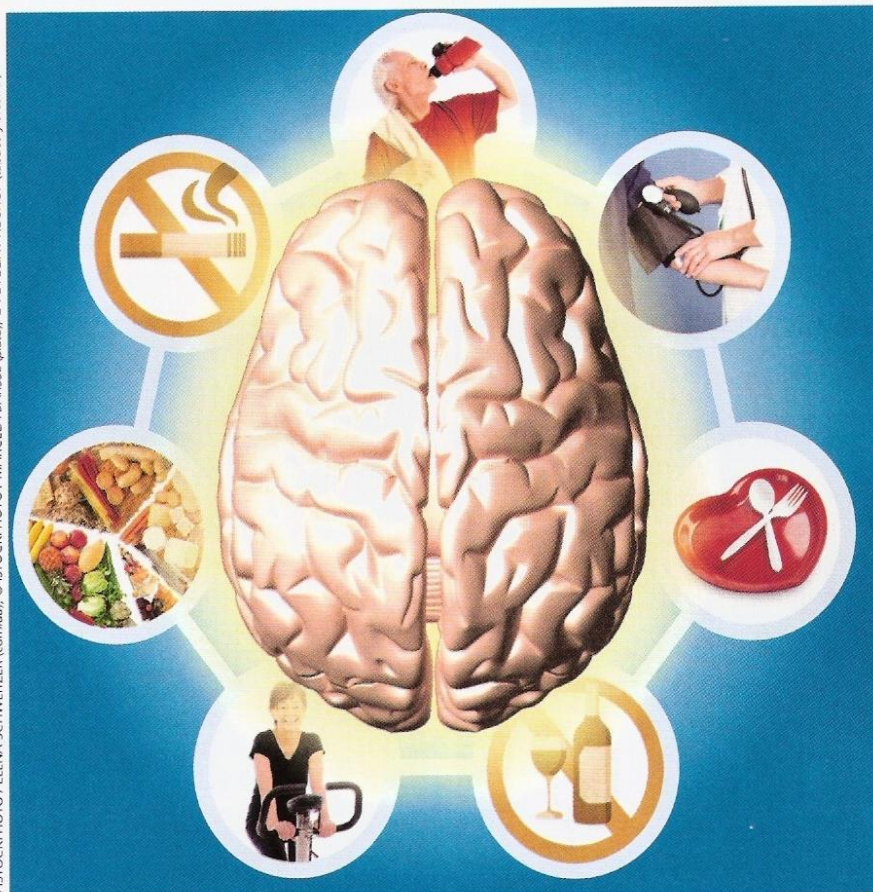
La realización de una tomografía axial computerizada (TAC) craneal es esencial para asegurar un diagnóstico de ictus isquémico frente a ictus hemorrágico. Los pacientes que sufren un ictus isquémico no presentan alteraciones relevantes o sólo cambios sutiles en el TAC craneal, mientras que las hemorragias cerebrales son fácilmente identificables. El empleo de la resonancia magnética (RM) ha introducido una herramienta de gran utilidad en la identificación del tipo y extensión del ictus. Sin embargo, la disponibilidad



## PACIENTE VARON DE 63 AÑOS

con clínica brusca desde hacía 2 horas consistente en pérdida de fuerza en extremidades izquierdas. En la imagen de RM craneal ponderada en secuencia de difusión se observa un área sugerente de isquemia aguda subcortical hemisférica derecha. Este hallazgo no era visible en una TAC craneal ni en secuencias habituales de RM craneal.





PARA PREVENIR EL ICTUS ES BASICO LLEVAR UNA VIDA SANA: controlar la tensión arterial, el colesterol y la diabetes; evitar el tabaco y el alcohol; hacer ejercicio físico y seguir una dieta saludable.

no es universal, requiere de un tiempo de realización entre 5 y 10 veces superior a la TAC craneal y suele estar contraindicada en sujetos con marcapasos o implantes ferromagnéticos.

A pesar de todo ello, la RM craneal nos permite hacer un diagnóstico muy fiable del ictus agudo en sus primeras horas. Las imágenes de RM ponderadas en difusión (véase la figura del recuadro) señalan las áreas donde existe necrosis del tejido celular; mientras que las imágenes de perfusión permiten observar el flujo sanguíneo cerebral en tiempo real. Gracias a esa información, el clínico conoce en un primer momento qué territorio del cerebro del paciente está sufriendo una isquemia cerebral y qué áreas tiene con alta probabilidad de muerte neuronal.

La diferencia entre el área de reducción de flujo sanguíneo y el área de muerte neuronal se denomina área de penumbra isquémica. Armado de ese conocimiento, el neurólogo acometerá su trabajo de forma más o menos agresiva, para evi-

tar que el área de necrosis se extienda al resto de tejido que está sufriendo una hipoperfusión sanguínea.

Otra herramienta de reciente incorporación ha sido el empleo de señales de doppler transcraneal con el fin de obtener información en tiempo real del flujo arterial intracraneal. Esta técnica permite monitorizar la acción de las terapias trombolíticas y comprobar la reapertura de los vasos sanguíneos obstruidos.

Merced a las nuevas técnicas de neuroimagen, el neurólogo puede identificar en las primeras horas un ictus isquémico, localizar el área de necrosis subyacente y determinar qué tejido está sufriendo un daño potencialmente reversible. La aplicación precoz de terapias trombolíticas y el traslado a una unidad de ictus son medidas fundamentales en la mejora del pronóstico de estos pacientes.

*David A. Pérez Martínez es jefe del Servicio de Neurología del Hospital Infanta Cristina en Parla (Madrid)*

## MEDICINA

### INVESTIGACION Y CIENCIA

ha publicado sobre el tema, entre otros, los siguientes artículos:

**Nanomedicina contra el cáncer,**  
de J. R. Heath, M. E. Davis y L. Hood  
Abril 2009

**Nuevas tácticas  
contra la tuberculosis,**  
de C. E. Barry III y M. S. Cheung  
Mayo 2009

**Prevención de pandemias,**  
de Nathan Wolfe  
Junio 2009

**Nuevas tácticas contra  
bacterias resistentes,**  
de Christopher T. Walsh  
y Michael A. Fischbach  
Septiembre 2009

**Causas de la enfermedad celíaca,**  
de Alessio Fasano  
Octubre 2009

**Pasado, presente y futuro  
de las vacunas,**  
de N. Garçon y M. Goldman  
Diciembre 2009

**Ataque cardíaco,**  
de Keith A. Webster  
Enero 2010

**El sistema surfactante pulmonar,**  
de Jesús Pérez Gil  
Febrero 2010

**Enfermedades tropicales olvidadas,**  
de Peter Jay Hotez  
Marzo 2010



**Prensa Científica, S.A.**